

# **Nanopartikel-Elektrodeposition zur Nanostrukturierung von Elektroden**

## **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften

– Dr. rer. nat. –

vorgelegt von

**Sven Koenen**

geboren in Düsseldorf

Fakultät für Chemie  
der  
Universität Duisburg-Essen

**2016**

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Dezember 2012 bis November 2016 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Barcikowski am Institut für Technische Chemie I der Universität Duisburg-Essen in Kooperation mit dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Krauss und Prof. Dr. Schwabe an der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

Tag der Disputation: 23.01.2017

Gutachter: Prof. Dr. Stephan Barcikowski

Prof. Dr. Kerstin Schwabe

Vorsitzender: Prof. Dr. Rainer Meckenstock

Für Jenna, Lars, Ute und Rolf

Wenn man etwas nicht einfach erklären kann,  
hat man es nicht verstanden.

***Albert Einstein***

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	1
2. Theorie.....	5
2.1 Morbus Parkinson.....	5
2.1.1 Behandlung von Morbus Parkinson .....	6
2.2 Tiefe Hirnstimulation.....	6
2.2.1 Recording-Elektroden.....	9
2.2.2 Stimulations-Elektroden .....	9
2.2.3 Impedanz.....	10
2.3 Strukturierte Implantate und Wirkung von Implantaten auf umgebende Körperzellen .....	12
2.3.1 Glia-Zellen .....	12
2.3.2 Nano-Bio-Interface .....	13
2.3.3 Oberflächenstrukturierte Implantate .....	15
2.4 Nanopartikel .....	19
2.4.1 Eigenschaften und Verwendung von Nanopartikeln .....	19
2.4.2 Synthese von kolloidalen Nanopartikeln .....	20
2.4.3 Stabilität von Nanopartikeln.....	24
2.5 Elektrophoretische Deposition.....	29
2.5.1 Elektrophoretische Mobilität .....	31
2.5.2 Einflussgrößen auf die elektrophoretische Deposition .....	34
2.5.3 Abscheidemechanismus der elektrophoretischen Deposition.....	36
2.5.4 Betriebsmodi der elektrophoretischen Deposition.....	37
2.5.5 Elektrophoretische Deposition lasergenerierter Nanopartikel .....	41
3. Zielsetzung .....	42
4. Experimentelle Methoden .....	43
4.1 Nanopartikel-Synthese .....	43
4.1.1 Größenkontrolle der Nanopartikel .....	44
4.1.2 Konjugation der Nanopartikel .....	44
4.2 Methoden der elektrophoretischen Deposition.....	46
4.2.1 Konstruktion der Abscheidekammern .....	46
4.2.2 Messung der elektrophoretischen Geschwindigkeit .....	48
4.2.3 Bestimmung der Depositionsrate bei der elektrophoretischen Deposition.....	50
4.2.4 Berechnung der katalytisch aktiven Oberfläche .....	50
5. Ergebnisse und Diskussion .....	52
5.1 Nanopartikelcharakterisierung.....	52
5.1.1 Platin-Nanopartikel .....	52
5.1.2 Gold-Nanopartikel .....	55
5.2 Bestimmung der Elektrophoretischen Mobilität .....	56
5.3 Grundlegende Vorgänge während der elektrophoretischen Deposition.....	63



# Inhaltsverzeichnis

---

5.3.1 Abscheidung der Nanopartikel ohne Anlegen eines elektrischen Feldes .....	63
5.3.2 Entwicklung des pH-Wertes während der elektrophoretischen Deposition.....	65
5.3.3 Entstehung eines Konzentrationsgradienten während der elektrophoretischen Deposition .....	66
5.3.4 Blasenbildung bei der elektrophoretischen Deposition .....	67
5.3.5 Diskussion der grundlegenden Vorgänge bei der elektrophoretischen Deposition.....	69
5.4 Einfluss der Beschichtungsparameter auf die Depositionsschicht .....	76
5.4.1 Bestimmung der Depositionsrate .....	76
5.4.2 Anteil der mit Nanopartikeln beschichteten Fläche .....	80
5.4.3 Einfluss der Beschichtung auf den Kontaktwinkel.....	83
5.4.4 Einfluss der Beschichtung auf den Anteil der oxidierten Oberfläche.....	87
5.4.5 Einfluss der Beschichtung auf die katalytisch aktive Oberfläche .....	90
5.4.6 Einfluss der Beschichtung auf die Impedanz .....	94
5.4.7 Diskussion des Einflusses der Beschichtungsparameter auf die Depositionsschicht .....	98
5.5 Medizinische Anwendung.....	113
5.5.1 Festigkeit der Partikel auf der Oberfläche .....	114
5.5.2 <i>In-vitro</i> -Studien .....	120
5.5.3 <i>In-vivo</i> -Studien .....	123
5.5.4 Diskussion der Ergebnisse der medizinischen Anwendung .....	127
6. Zusammenfassung .....	133
7. Literatur.....	138
8. Anhang .....	169
8.1 Abbildungsverzeichnis.....	169
8.2 Abkürzungsverzeichnis.....	174
8.3 Einheitenverzeichnis.....	174
8.4 Verwendete Geräte und Chemikalien .....	175
8.5 Messanalytik.....	177
8.6 EPD auf bereits abgeschiedenen Nanopartikeln.....	178
8.7 Beschichtung von Elektrodenarrays.....	179
8.8 Herstellung der Agarose.....	182
8.9 Größenverteilung der W-NP .....	182
8.10 Berechnung der Oberflächenvergrößerung durch abgeschiedene Nanopartikel .....	183
8.11 Berechnung der Liganden-Footprints und der Liganden pro Nanopartikel .....	183
8.12 EDX der Elektroden.....	185
8.13 Beispielhaftes XPS-Spektrum für 20 V/cm und 40 min .....	185
8.14 AFM-Messungen von beschichteten Platin-Substraten .....	186
9. Lebenslauf .....	187
10. Liste der Veröffentlichungen.....	188
11. Erklärung .....	191
12. Danksagung .....	192

## 1. Einleitung

Die Lebenserwartung der Menschen steigt seit den letzten Jahrzehnten immer weiter an. Im Jahr 2013 geborene Kinder haben im weltweiten Durchschnitt eine Lebenserwartung von 71 Jahren verglichen mit einer Lebenserwartung von 64 Jahren für Personen, die im Jahre 1993 geboren wurden.[1] In Deutschland liegt dieser Wert mit 81 Jahren bei im Jahr 2013 geborenen Kindern und einer Lebenserwartung von 76 Jahren bei Kindern, welche 1993 geboren wurden, erwartungsgemäß höher.[1] Diese Entwicklung ist vor allem geprägt durch eine bessere medizinische Versorgung und durch bessere Lebensbedingungen. Die erhöhten Lebenserwartungen bedeuten allerdings auch neue Herausforderungen für die Medizin. So treten, bedingt durch das erhöhte Durchschnittsalter, medizinische Probleme auf, welche zuvor keine oder nur eine untergeordnete Rolle einnahmen.

Zu diesen nun häufiger auftretenden medizinischen Problemen gehören unter anderem neurodegenerative Erkrankungen, die das Nervensystem der betroffenen Menschen angreifen. Zu den bekanntesten neurodegenerativen Krankheiten zählen Morbus Parkinson (PD) [2], Morbus Alzheimer (AD) [2] und Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) [2]. Dass der Behandlung dieser Erkrankungen eine höhere Bedeutung zukommt liegt an der Tatsache, dass sich diese Krankheiten zumeist erst in einem höheren Lebensalter bemerkbar machen (PD: 55-65 Jahre [3]) und somit durch die erhöhte Lebenserwartung vermehrt Menschen an diesen Krankheiten leiden.

Da Parkinson zum heutigen Zeitpunkt nicht geheilt werden kann, sondern nur die Symptome unterdrückt werden können, ist eine effektive Langzeitbehandlung essentiell. Eine Möglichkeit der Langzeitbehandlung stellt der Einsatz von Bioimplantaten dar, welche in spezifische Gehirnregionen eingesetzt werden können und so über das Anlegen einer Spannung diese Bereiche stimuliert werden, was als tiefe Hirnstimulation bezeichnet wird.[4] Diese gezielte Stimulation sorgt für eine Unterdrückung der Symptome, die durch die Erkrankung hervorgerufen werden. Dadurch sind die Patienten in der Lage, ihr Leben wieder eigenständig zu leben und alltägliche Herausforderungen zu meistern. Somit kann durch die tiefe Hirnstimulation den erkrankten Menschen Lebensqualität zurückgegeben werden.[5]

Der Nachteil dieser Methode ist, dass der Pulsgenerator ausgetauscht werden muss, wenn die Batterie aufgebraucht ist. Demnach verfügt diese Behandlung, obwohl diese Methode bereits mehrere Jahre lang eingesetzt wird, noch über ein enormes Optimierungspotential. Dieses Potential liegt in der Oberfläche der neurologischen Implantate. Durch eine Strukturierung der Oberfläche können diese Implantate auf ihre Anwendung hin optimiert werden, da über die Topographie der Implantatoberfläche Eigenschaften wie die

# Einleitung

---

Benetzbarkeit des Materials oder auch die Biokompatibilität beeinflusst werden können. Die Biokompatibilität an der Implantat-Gewebe-Grenzfläche ist bei der Verwendung von Implantaten einer der wichtigsten Faktoren.[6, 7, 8, 9] Diese verändert die Reaktion des Körpers auf Implantate, was bereits in vielen Studien, sowohl im Allgemeinen[10, 11, 12, 13, 14] als auch für neurologische Anwendungen, gezeigt werden konnte.[15,16] Eine erhöhte Biokompatibilität ist gleichbedeutend mit einer Verringerung der Abwehrreaktion des Körpers auf das Einbringen der Elektroden. Dies bedingt eine geringere Ausbildung von Narbengewebe. Das elektrische Feld wird folglich weniger stark abgeschwächt wodurch die Hirnstimulation effizienter wird [17, 18, 19], da ein größeres Volumen mit der gleichen angelegten Spannung stimuliert werden [20] oder eine geringere Spannung zur Stimulation desselben Volumens verwendet werden kann. Somit findet eine verbesserte Einkopplung des elektrischen Feldes in die gewünschten Gehirnregionen statt, was einen verringerten Widerstand bedeutet. Dies wiederum würde die Batterie des eingebauten Elektrodensystems schonen und eine längere Applikationsdauer (Langzeitstabilität) der Implantate im Körper ermöglichen. Der erhöhte Anwendungszeitraum würde sowohl die Anzahl komplizierter und risikobehafteter Operationen wie auch Kosten, die für das Implantatsystem und die Operationen aufgewendet werden müssen, verringern. Dass die zuvor benannte Strukturierung der Elektroden bei einer Größe der Strukturen im Nanometerbereich Wirkung zeigt, wurde bereits in verschiedenen Studien gezeigt. So steht beispielsweise die Adhäsion von Zellen aus der Substantia Nigra, welche im weiteren Verlauf der Arbeit beschrieben wird, in Korrelation mit der Nanorauheit von Silizium-Wafern.[21] Ebenso konnte bereits eine durch Gold-Strukturen im Nanometermaßstab erzeugte Rauheit die Impedanz eines Systems reduzieren.[22, 23] Während in bisherigen Studien stets nur Teilaspekte, wie die Auswirkungen von Beschichtungen auf die Impedanz oder auf den Kontaktwinkel erforscht wurden, soll in dieser Arbeit einen Schritt weiter gegangen werden, um über die Analyse verschiedenster physikochemischer Parameter eine Vorhersage treffen zu können, wie die Elektroden im Organismus wirken.

Die Nanostrukturierung der Implantat-Oberfläche kann über verschiedene Methoden erreicht werden. Für die neurochirurgische Anwendung stellt die Reinheit des Prozesses aufgrund des medizinischen Hintergrundes einen ausschlaggebenden Parameter dar. So dürfen weder Verunreinigungen noch Liganden zusammen mit der Strukturierung auf die Oberfläche aufgebracht werden. Diese Bedingungen beschränken bereits die effektive Anwendbarkeit einer Vielzahl an Möglichkeiten zur Erlangung einer Oberflächenstruktur. Zu diesen gehören unter anderem chemisch hergestellte Nanopartikel, da diese synthesebedingt nicht ohne Liganden hergestellt und stabilisiert werden können und somit über Verunreinigungen verfügen. Eine direkte Strukturierung der Neuroelektroden mittels Laser ist aufgrund der Geometrie der Elektroden nicht anwendbar, da die Innenseite der Elektroden

# Einleitung

---

schlecht mit dem Laser erreicht werden kann. Ebenso stellt der niedrige Durchsatz, wie dies auch bei der Lithographie der Fall ist, einen Nachteil dar.

Um diese Probleme zu umgehen, werden Nanopartikel auf der Oberfläche abgeschieden, welche frei von Liganden und nicht nasschemisch synthetisiert sind. Dementsprechend eignet sich die Laserablation in Flüssigkeit zur Herstellung dieser Nanopartikel.[24, 25, 26] Bei dieser Methode wird ein Laser auf ein Metalltarget mit hoher Reinheit fokussiert, aus welchem die Nanopartikel entstehen.[27, 28, 29] Neben dem Metalltarget liegt als Lösungsmittel lediglich hochreines Millipore-Wasser vor, wodurch der Prozess in seiner Gesamtheit frei von Verunreinigungen ist. Anstelle einer Stabilisierung durch Liganden werden die Nanopartikel durch die hohe Oberflächenladung, die die Partikel im Entstehungsprozess bei der Laserablation erhalten, stabilisiert.[30]

Das Aufbringen der Nanopartikel auf die Oberflächen benötigt wiederum ein hochreines Verfahren, um die Implantate nicht zu verunreinigen. Hier bietet sich ein Verfahren an, welches sich die hohe Oberflächenladung der generierten Partikel zunutze macht, die elektrophoretische Deposition.[31, 32, 33] Bei diesem Vorgang wird eine Spannung zwischen zwei Elektroden, die vom Kolloid umgeben sind, angelegt, woraufhin sich die geladenen Nanopartikel zur Elektrode mit gegenteiliger Ladung bewegen und dort abgeschieden werden. Die Elektrode, auf welcher die Nanopartikel abgeschieden werden, stellt das Implantat dar, so dass dieses direkt mit Nanopartikeln beschichtet und folglich strukturiert wird. Da lediglich eine Spannung zwischen zwei Elektroden angelegt wird und neben den lasergenerierten Nanopartikeln keine Additive für diesen Prozess vonnöten sind, ist die gesamte Prozesskette frei von Verunreinigungen und somit besonders geeignet für biomedizinische Anwendungen.

Die Kontrolle des Vorgangs der elektrophoretischen Deposition ist von fundamentaler Wichtigkeit für das Gelingen des Projektes. Aus diesem Grund fokussiert diese Arbeit ausgiebig auf die elektrophoretische Deposition. Kernziel ist es hierbei, einen Zusammenhang zwischen der Beschichtung und den physikochemischen Eigenschaften der Oberfläche herzustellen. Dies beginnt bei der Betrachtung des pH-Wertes während der Deposition und einer Untersuchung zur Homogenisierung der Flüssigkeit und damit einer erhöhten Reproduzierbarkeit der Depositionsvorgänge. Des Weiteren sind Modellsysteme für die beiden dominierenden Vorgänge bei der Deposition zu erstellen. Diese sind die Bewegung im elektrischen Feld und die Abscheidung auf der Elektrode. Die Einflüsse kritischer Faktoren auf die Beschichtung sollen ermittelt und miteinander korreliert werden. Hierzu gehören unter anderem der Bedeckungsgrad, aber auch die für die Stimulation entscheidende Impedanz sowie der Kontaktwinkel, welcher Schlüsse auf die Biokompatibilität und das Oberflächenpotential zulässt. Dies ist notwendig, um über die Auswahl der Parameter der elektrophoretischen Deposition bereits eine Prognose über die entstehende Beschichtung auf

# Einleitung

---

den Implantaten zu treffen, was eine hohe Qualität der Strukturierungen und eine a priori Selektion gewährleistet. Dies ist entscheidend, da die beschichteten Implantate in dieser Arbeit *in vivo* in Ratten getestet werden und dementsprechend eine ethische Verantwortung gegenüber den Lebewesen besteht.

Mit dieser Arbeit soll ein Beitrag geleistet werden, die neurochirurgische Behandlung von Morbus Parkinson zu verbessern, um der größer werdenden Anzahl an Patienten eine Möglichkeit zu geben, trotz dieser Erkrankung ein eigenständiges Leben führen zu können. Um dies zu erreichen ist allerdings nach dem hier verfolgten Ansatz ein tiefgehendes Verständnis über die elektrophoretische Deposition vonnöten. Ebenso unabdingbar ist es, eine Korrelation zwischen den physikochemischen Eigenschaften der veränderten Oberfläche und dem daraus resultierenden Einfluss auf die elektrophysiologischen Eigenschaften herzustellen. In dem gesamten Forschungsfeld der biomedizinischen Implantate stellen die Wechselwirkungen zwischen Strukturen auf deren Oberfläche und der medizinischen Wirkung den entscheidenden Aspekt dar, welcher bislang noch nicht vollständig geklärt werden konnte. Dies ist zukünftig ebenfalls relevant für weitere Elektrodensysteme wie unter anderem Herzschrittmacher oder auch Innenohrimplantate (Cochlear-Elektroden).

## 2. Theorie

### 2.1 Morbus Parkinson

Das Ziel der Doktorarbeit stellt die Weiterentwicklung von Neuroelektroden dar, welche bei Erfolg zukünftig bei der Behandlung von an Morbus Parkinson erkrankten Menschen eingesetzt werden sollen. Dementsprechend werden in diesem Kapitel zunächst die Krankheit im Allgemeinen und nachfolgend verschiedene Ansätze zur Behandlung von Morbus Parkinson vorgestellt.

Morbus Parkinson ist eine Erkrankung des Nervensystems und wird der Gruppe der neurodegenerativen Krankheiten zugeordnet, zu denen auch Morbus Alzheimer gehört.[34, 35, 36] Morbus Parkinson äußert sich primär durch Störungen der motorischen Fähigkeit und entwickelt sich zumeist zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr.[3] Die Bedeutung dieser Krankheit wird ersichtlich, wenn man sich vor Augen führt, dass 0,3 % der Weltbevölkerung an Morbus Parkinson leidet [37] und sogar 1 bis 2 % der über 60-jährigen.[3]

Die zuvor angesprochenen motorischen Fähigkeiten, die durch Parkinson beeinträchtigt werden, sind Rigor, Bradykinese, Tremor sowie posturale Instabilität.[34] Der Ruhetremor, welcher ein typisches Symptom der Krankheit ist, tritt bei 80 % der Parkinson Patienten auf.[38] Die Stärke der Krankheit kann beispielsweise zwischen einem leichten Zucken und einem völligen Kontrollverlust über den Körper variieren, wodurch die betroffenen Menschen nicht mehr in der Lage sind, einfachste Aktivitäten durchzuführen, was zu einem deutlichen Verlust der Lebensqualität der Patienten führt. Neben den äußerlich bemerkbaren zuvor benannten Symptomen können auch neuropsychiatrische und kognitive Störungen auftreten. Des Weiteren entwickelt sich bei 20 – 40 % der an Parkinson erkrankten Menschen eine Demenz, welche vor allem bei fortgeschrittenem Verlauf der Krankheit auftritt. Zusätzlich kommt es bei 40 % der Patienten mit Parkinson zu Symptomen, die einer Depression zuzuordnen sind.[39]

Der Auslöser der Krankheit ist eine Fehlfunktion von dopaminergen Neuronen in der Substantia Nigra, einem Teil des menschlichen Gehirns. Diese Fehlfunktion bedingt einen Dopaminmangel, der sich in den oben beschriebenen Symptomen äußert.[2] Um der Erkrankung, für die es bislang keine Heilungsmöglichkeit gibt, entgegenzuwirken, gibt es verschiedene Behandlungsansätze, welche im Folgenden erläutert werden sollen.

## 2.1.1 Behandlung von Morbus Parkinson

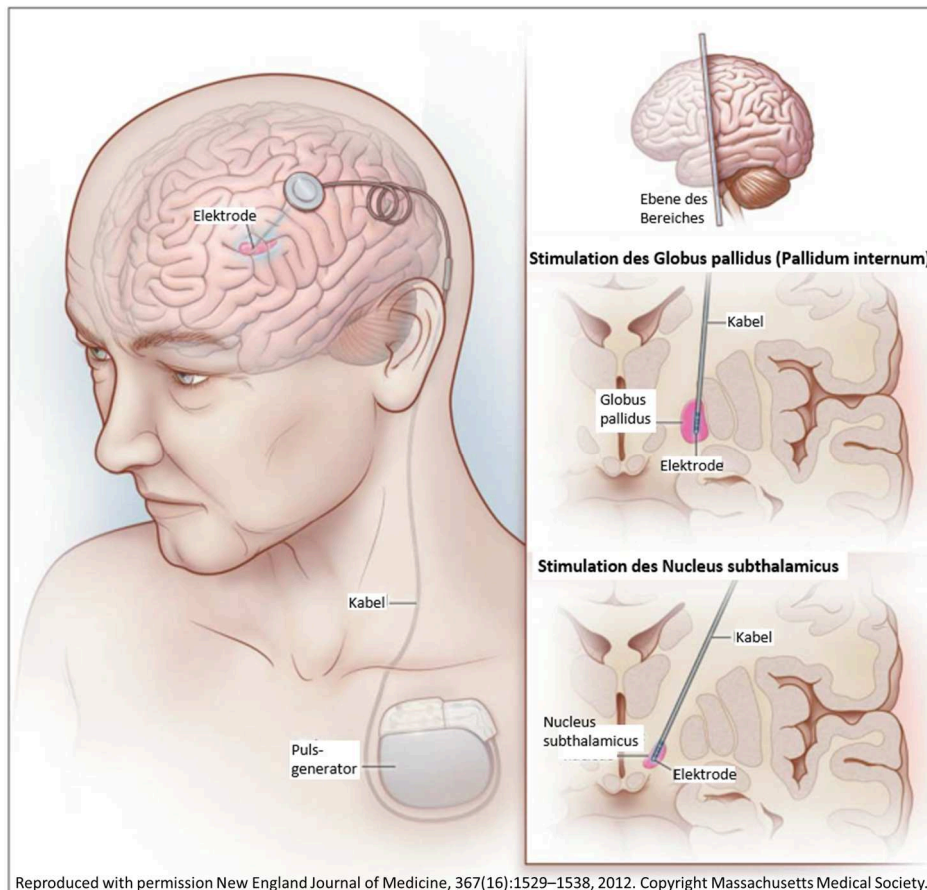
Zur Behandlung von Morbus Parkinson gibt es verschiedene Möglichkeiten. In den 50er und 60er Jahren wurde die Thalamotomie, eine stereotaktische Hirnoperation zur Behandlung von Parkinson, eingesetzt.[40] Diese geriet durch die medikamentöse Behandlung mittels L-Dopa, die im Jahre 1967 eingeführt wurde, in den Hintergrund.[40] Die pharmakologische Gabe von Dopamin ist bis heute die am häufigsten verwendete Methode, um den durch die Krankheit entstandenen Dopaminmangel auszugleichen. Diese medikamentöse Behandlung verursacht jährliche Kosten in Höhe von 1000 bis 6000 US-Dollar pro Person.[41] Ein Hauptproblem dieser Behandlungsmethode ist, dass bei der Behandlung Nebenwirkungen wie Dyskinesie auftreten. So treten nach 5-jähriger Behandlung sehr häufig Probleme durch eine Immunreaktion des Körpers gegenüber der Arznei auf, so dass der Körper zeitweise auf die gegebene Medizin nicht reagiert, was eine Limitierung der Methode ist.[41, 42] Dieses Verhalten tritt unvorhersehbar auf, was dazu führt, dass der Patient viele alltägliche Aufgaben nicht mehr bewerkstelligen kann. Des Weiteren kann zusätzlich noch Dyskinesie auftreten.[41]

Da die Krankheit meistens im Alter von 55 bis 65 Jahren auftritt und viele Menschen länger leben als 60 oder 70 Jahre, welches dem Alter entspricht, ab welchem die medikamentöse Zugabe von Dopamin Probleme bereitet, wurden im letzten Jahrzehnt andere Methoden entwickelt, um die Parkinson zu behandeln. Eine dieser Methoden ist die tiefe Hirnstimulation (THS (engl.: Deep Brain Stimulation, DBS)), die mittlerweile zuverlässig eingesetzt wird.[42, 43, 44, 45, 46] Im Jahr 1987 konnte erstmals ein beruhigender Effekt einer Stimulation bei Parkinson Patienten nachgewiesen werden.[42] Verglichen mit der Thalamotomie ist die DBS weniger destruktiv und es können Schäden am Gehirn vermieden werden [17], da kritische Parameter während der Stimulation abgepasst werden.[40] Dies konnte bereits in Ratten [47, 48, 49], Katzen [50, 51, 52, 53], Affen [54] wie auch in Menschen nachgewiesen werden.[40, 55, 56, 57, 58] Die tiefe Hirnstimulation, die neben der Behandlung von Morbus Parkinson [59] auch zur Linderung von Schmerzen [44, 60] eingesetzt werden kann, soll im Folgenden genauer erläutert werden.

## 2.2 Tiefe Hirnstimulation

Im Gegensatz zur medikamentösen Behandlung können bei der tiefen Hirnstimulation die Medikamente deutlich reduziert werden. Stattdessen wird ein System aus millimetergroßen Elektroden und einem Pulsgenerator in den Körper implantiert.[48, 61, 62, 63, 64] Die Elektroden werden in Zentren der Basalganglien platziert, in denen der Mangel an dopaminergen Neuronen durch die Krankheit auftritt.[41] Zur Stimulation haben sich vor allem

zwei Bereiche in den Ganglien hervorgerufen. Diese sind der Nucleus Subthalamicus (STN) sowie das Pallidum Internum (GPI).[17, 65] Über unter der Haut verlaufende Kabel werden die Elektroden mit dem Pulsgenerator, der in einem Fettpolster über der Brust implantiert wird, verbunden. Eine schematische Darstellung des Systems sowie die einzelnen Implantationsorte sind in Abbildung 1 gezeigt.

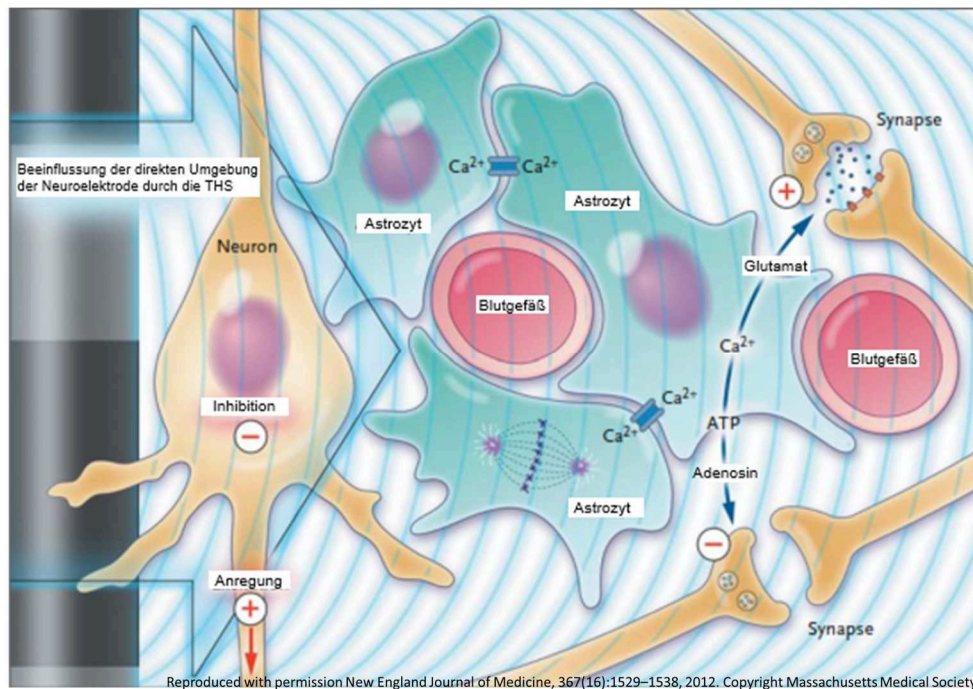


**Abbildung 1: Darstellung der implantierten Elektroden in den verschiedenen Bereichen des Gehirns, des Pulsgenerators und der Verbindungskabel [41]**

Aus der Graphik ist ersichtlich, dass für die Platzierung des Systems eine größere, nicht unkomplizierte Operation durchzuführen ist. Aus diesem Grund wird die tiefe Hirnstimulation auch zumeist erst verwendet, wenn die medikamentöse Behandlung nicht angewendet werden kann oder diese nicht mehr anspricht. Zu den möglichen Gefahren bei der Operation gehören unter anderem Infektionen, die mit einer Wahrscheinlichkeit von bis zu 5 % auftreten und Blutungen und andere lebensbedrohliche Komplikationen unter 1 %.[41, 66] Trotz der verglichen mit der Dopamin-Behandlung verhältnismäßig großen Risiken und auch Kosten von 28.000 – 50.000 US-Dollar pro Operation und weiteren 3.000 US-Dollar für die Implantate [66] ist die tiefe Hirnstimulation eine etablierte Methode, welche an Parkinson erkrankten Menschen einen normalen Lebensalltag ermöglicht, der ohne die Behandlung aufgrund der zuvor beschriebenen Probleme bei langfristiger medikamentöser Behandlung nicht möglich wäre.



Dass die tiefe Hirnstimulation die Auswirkungen der Krankheit Morbus Parkinson, den Tremor, unterdrücken kann, konnte bereits belegt werden.[42] Ungeklärt ist allerdings bis heute die genaue Wirkweise der Stimulation.[41, 65] Als sicher gilt bisher nur, dass das elektrische Feld, das über die Elektroden ins Gehirn gelangt, dieses beeinflusst.[41] Als anerkannt gilt zudem, dass die Funktionsweise zumeist so verläuft wie in Abbildung 2 abgebildet.



**Abbildung 2: Einfluss der tiefen Hirnstimulation auf Zellen und Fasern um die Elektrode [41]**

Die obige Abbildung zeigt das biologische Umfeld in der direkten Umgebung der stimulierenden Neuroelektroden. Die Abbildung zeigt sowohl die Inhibition der Zellen als auch die Streckung von Fasern, die durch das angelegte Feld hervorgerufen wird. Des Weiteren wird ersichtlich, dass die Freisetzung von Calcium-Ionen in den Astrozyten durch die Stimulation angeregt wird.[41] Ebenso erhöht die TMS die lokale Freisetzung der Neurotransmitter Adenosin und Glutamat.

Ob die Funktionen des Gehirns in ihrer Gesamtheit verstärkt oder abgeschwächt werden kann nicht nachgewiesen werden, da die tiefe Hirnstimulation sowohl bei Krankheiten verwendet wird, bei denen Vorgänge im Gehirn unterdrückt werden müssen als auch bei Leiden, bei denen Prozesse angeregt und verstärkt werden müssen.[65] Im folgenden Kapitel werden die verschiedenen für die tiefe Hirnstimulation verwendeten Elektroden vorgestellt.

## 2.2.1 Recording-Elektroden

Recording-Elektroden werden verwendet, um die Neuronenaktivität an spezifischen Stellen im Gehirn zu messen.[67] Das Muster des gemessenen Signals, auch Aktions-Potential genannt, kann auch dazu verwendet werden, geeignete Stellen für die eigentliche Stimulation zu finden.[68] Aus diesem Grund wird oft eine Recording-Elektrode vor der eigentlichen Stimulation verwendet. Ist ein Bereich mit hoher Aktivität der Neuronen gefunden, so wird in diesem meist die eigentliche Stimulation durchgeführt. Förderlich für die Recording-Elektroden ist zudem ein hohes Signal-zu-Rausch-Verhältnis.[67]

Recording-Elektroden bestehen, wie in Abbildung 3 oben dargestellt, aus einem einzigen Draht, welcher am oberen Ende kontaktiert werden kann. Bis auf die freiliegende Spitze ist der Rest des Drahtes isoliert, so dass sich das elektrische Feld um die Spitze herum ausbilden kann.

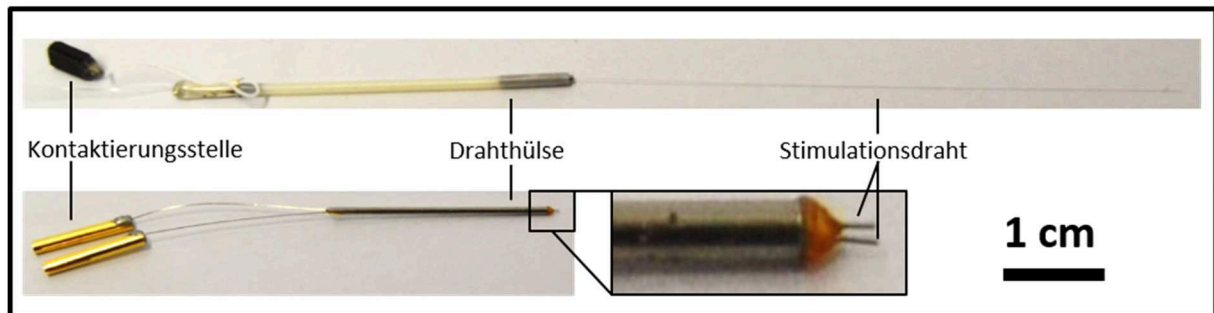


Abbildung 3: Bild einer Recording-Elektrode (oben / Kapitel 2.2.1) und einer Stimulations-Elektrode (unten / Kapitel 2.2.2)

## 2.2.2 Stimulations-Elektroden

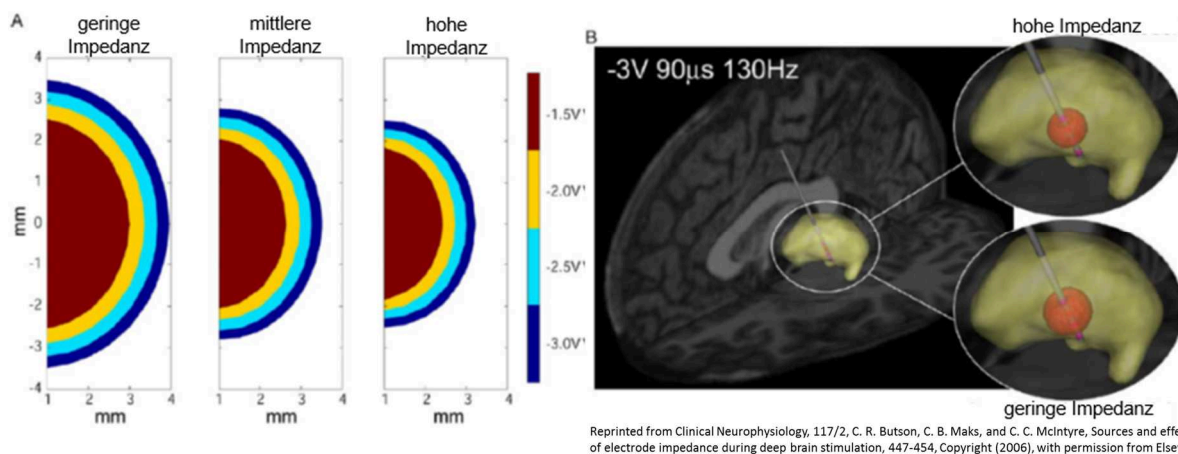
Stimulations-Elektroden werden bei der tiefen Hirnstimulation verwendet.[67] Bei diesen Elektroden gibt es verschiedene zentrale Aspekte, welche bei der Herstellung berücksichtigt werden müssen. Diese sind neben der notwendigen Biokompatibilität eine möglichst geringe Größe, da die Elektroden im Gehirn implantiert werden müssen, und ein geringer Energieverbrauch [69], da die Batterie-Lebenszeit des Pulsgenerators begrenzt ist. Um den niedrigen Energieverbrauch zu gewährleisten ist es nötig, dass die Elektroden eine geringe Impedanz aufweisen.[67, 69] Die Impedanz kann als Widerstand des Systems gegen das elektrische Feld verstanden werden, was im folgenden Kapitel noch näher erläutert wird.

Aus Abbildung 3 ist zu erkennen, dass die tierexperimentell verwendete Elektrodenart aus zwei einzelnen parallel angeordneten Elektroden besteht, die über einen hohlen Zylinder stabilisiert und fixiert werden. Zusätzlich wird diese Stabilisierung durch eine Verklebung im vorderen Bereich der Elektrode verstärkt. Am gegenüberliegenden Ende sind die Drähte

jeweils über Kupferkontakte verbunden, die später mit den entsprechenden Kabeln, die zum Pulsgenerator führen, verbunden werden. Der Generator wird zur Erzeugung des elektrischen Feldes benötigt. Das Material aus dem die Drähte bestehen ist eine Platin-Iridium-Legierung (90 % Platin und 10 % Iridium), welche über eine hohe Biokompatibilität verfügt [40], wobei der Iridium-Anteil für eine bessere mechanische Stabilität der Drähte sorgt.

## 2.2.3 Impedanz

Um eine möglichst effiziente Langzeitstimulation zu gewährleisten, müssen verschiedene Voraussetzungen erfüllt werden. Zu diesen zählen mechanische Festigkeit bei hoher Flexibilität und eine geringe elektrochemische Impedanz.[70] Während die ersten beiden Faktoren entscheidend für die Stabilität und kontinuierliche Leistung der implantierten Elektrode sind, ist der Zusammenhang zur Impedanz weniger klar. Die Impedanz hat während der Stimulation Einfluss auf verschiedene Faktoren. So bewirkt eine niedrige Impedanz einen besseren Ladungstransfer und die Stimulation eines größeren Volumens (Abbildung 4) und gleichzeitig den maximalen elektrischen Impuls ins biologische Medium bei geringstmöglicher angelegter Spannung, was für eine längere Laufzeit des Pulsgenerators und damit des Elektrodensystems sorgt.[49, 71, 72]



**Abbildung 4: Einfluss der Impedanz auf den Wirkungsradius des durch das elektrische Feld aktivierten Gewebes [20]**

Die geringen Ausgangsspannungen verringern weiterhin Schäden an Gehirn und Gewebe und senken ebenso die Risiken auf ungewollte Koagulation im Gehirn bei gleichzeitigem Erreichen des therapeutischen Fensters für die Stimulation.[70, 73, 74, 75] Ebenso kann die niedrige angelegte Spannung die Gefahr der elektrochemischen Wasserspaltung in  $H_2$  und  $O_2$  unterbinden.[40]

Die wichtigsten Determinanten zur Beeinflussung der Impedanz sind die Größe und die Form der Elektroden.[18, 20, 76, 77, 78] Eine geringe Größe der Elektroden führt zu einem hohen Signal-Rausch-Verhältnis und einer hohen Impedanz.[22, 79, 80, 81] Eine Vergrößerung der Elektrodenoberfläche führt demnach zu einer gesenkten Impedanz, was auch bereits nachgewiesen werden konnte.[72, 82] Die Veränderung der Impedanz kann mittels elektrochemischer Impedanzspektroskopie (EIS) nachgewiesen werden.[83] Eine Vergrößerung der Oberfläche kann beispielsweise durch eine Beschichtung mit Nanopartikeln gewährleistet werden. Ebenso ist bewiesen, dass auch die Oberflächenrauheit und Textur die Impedanz beeinflussen kann.[72, 84, 85] Die Oberflächenrauheit wiederum kann über Kontaktwinkelmessungen bestimmt werden [86], so dass sowohl Impedanz als auch der Kontaktwinkel miteinander korreliert werden können. Es ist allerdings auch zu berücksichtigen, dass durch die Beschichtung zusätzlich hervorgerufene Ladungen an der Oberfläche ebenfalls Auswirkungen auf den Kontaktwinkel haben können, so dass dies bei der Betrachtung der Messungen berücksichtigt werden muss.[70] Des Weiteren kann ebenfalls die Cyclovoltametrie eingesetzt werden, um die Impedanz von Elektroden zu untersuchen.[83] Bei dieser Methode werden die Ladungskapazität und der elektrische Widerstand der Elektroden charakterisiert.

Eine entscheidende Größe für die resultierende Impedanz und den elektrischen Widerstand des Systems stellt die Wundheilungsreaktion des Körpers auf das Einbringen der Elektroden in den Körper dar.[17] Es ist bewiesen, dass sich in Folge der Wundheilung um die Elektrode eine Schicht aus Narbengewebe ausbildet, welche den Körper von der Eintrittswunde abschirmt.[64, 87] Die Schicht, welche als Barriere betrachtet werden kann, wirkt sich hemmend auf die Ausbreitung des elektrischen Feldes in den Körper aus, erhöht die Impedanz des Systems und reduziert somit die Effizienz der Stimulation.[64, 84, 87, 88, 89, 90, 91] Alle Reaktionen beeinflussen in ihrer Gesamtheit auch das Signal-Rausch-Verhältnis des Elektrodensystems.[92] Um den erhöhten Widerstand, den die Barriere zur Folge hat und der neben der Reduzierung des elektrischen Feldes auch eine Deformation des Feldes bewirkt [93], zu überwinden, müssen folglich höhere Spannungen eingesetzt werden, die für den Körper schädlich sein können und die Entstehung von toxischen Spezies im Gehirn oder die Korrosion der Elektrode nach sich ziehen können.[87] Die Beeinflussung der Impedanz ist von unterschiedlichen Faktoren der Barriere, wie der Schichtdicke [20], der Leitfähigkeit [20] und der Morphologie des Gewebes abhängig.[87] Eine wichtige Rolle zur Reduzierung der Impedanz, was ein wichtiges Ziel ist, stellt damit die Verwendung eines Systems dar, das eine weniger starke Wundheilungsreaktion hervorruft. Die Wundheilungsreaktion um die Elektrode soll in Kapitel 2.3.2 genauer betrachtet werden.

## 2.3 Strukturierte Implantate und Wirkung von Implantaten auf umgebende Körperzellen

### 2.3.1 Glia-Zellen

Eine wichtige Stellung bei Schäden im Gehirn und bei Angriffen auf das zentrale Nervensystem wie bei neurodegenerativen Krankheiten, zu denen auch Morbus Parkinson gehört, nehmen Glia-Zellen ein. Diese Glia-Zellen bilden das Gerüst des zentralen Nervensystems (ZNS), in welches die verschiedenen Zellen und Proteine im menschlichen Gehirn integriert sind.[94] Dabei sind die Glia-Zellen sowohl als Verbindung zwischen Molekülen und Zellen als auch als Isolierung zwischen diesen Bestandteilen anzusehen. Insgesamt sind etwa 10 % der Zellen des ZNS Glia-Zellen.[2]

Neben dieser Stabilisierungsfunktion ist eine weitere Aufgabe der neuronalen Glia-Zellen, das zentrale Nervensystem zu schützen und zu überwachen. Somit stellen Glia-Zellen einen Abwehrmechanismus des Gehirns gegen Erreger und andere Schäden des Gehirns dar.[95, 96] Durch negative Einflüsse auf das ZNS jeglicher Art können die Glia-Zellen aktiviert werden, so dass diese aktiv in den Prozess der Bekämpfung der Ursache involviert werden, was auch als „on“ und „off“ Signal bezeichnet wird.[95, 97, 98] Diese negativen Einflüsse sind beispielsweise die Anwesenheit von schädlichen Stoffen, Tumoren, Traumata oder auch Aggregation oder Fehlfaltungen von Proteinen und eine zu hohe oder zu niedrige Konzentration von bestimmten Zellen oder Proteinen, wie dies oft bei neurodegenerativen Krankheiten der Fall ist.[95, 97] Die Anzahl der aktivierten Glia-Zellen stellt hierbei einen Anhaltspunkt für die Schwere der Beeinträchtigung des Gehirns dar, da bei schwerwiegenden Schäden eine größere Anzahl von Zellen aktiviert wird.[95, 96] Sind die neuronalen Glia-Zellen aktiviert, so migrieren diese zum Auslöser der Aktivierung wie einer Gewebsschädigung oder Wunde. Dieses beschädigte Gewebe wird im Folgenden umschlossen und totes Gewebe abgetragen.[99] Somit werden die Glia-Zellen des Öfteren als Makrophagen (Fresszellen) des ZNS beschrieben, da diese Zellen ähnlich agieren.

Primär ist folglich die Aufgabe der Glia-Zellen, das ZNS zu schützen und zur Genesung der neuronalen Funktionen beizutragen. Dies wird als isomorphe Astrogliose bezeichnet. Dem entgegengesetzt ist die anisomorphe Astrogliose [100, 101, 102], so dass die Möglichkeit besteht, bei gravierenden Schäden einen gesamten Bereich abzutöten und im Anschluss zu isolieren. Auf diese Weise wird ein kleiner Teil des Gehirns geopfert, um das gesamte System vor dem weiteren Ausbreiten des geschädigten Bereiches zu schützen.[103]

In Zusammenhang mit Morbus Parkinson gibt es ebenfalls Theorien zu Glia-Zellen. Parkinson wird - wie bereits erläutert - durch eine Degeneration an dopaminergen Neuronen

in der Substantia Nigra hervorgerufen. In diesem Gehirnbereich liegen weniger Glia-Zellen vor als in anderen Teilbereichen des menschlichen Gehirns. Es gibt Thesen, dass es den Zellen durch die geringe Anzahl nicht möglich ist, die dopaminergen Neuronen ausreichend zu schützen, so dass diese absterben. Dass Glia-Zellen aber grundsätzlich mit dopaminergen Neuronen interagieren können, konnte bereits *in vitro* nachgewiesen werden.[104, 105]

## 2.3.2 Nano-Bio-Interface

Die Reaktion eines Körpers auf Bioimplantate, die in Kontakt zu einem biologischen Medium stehen [106], stellt einen zentralen Aspekt dar. Zu diesen Bioimplantaten gehören unter anderem Stents [107], künstliche Hüftgelenke [108] oder aber auch die zuvor beschriebenen Neuroelektroden [49, 67, 68, 69] zur Behandlung von Morbus Parkinson. Die Biokompatibilität ist deshalb entscheidend, da Implantate, um ihre Wirkung zu entfalten, vom Körper akzeptiert werden müssen.[108] Da der Körper bei Implantaten, abgesehen von Implantaten mit Wirkstoff- beziehungsweise Ionenfreisetzung, lediglich die Oberfläche wahrnimmt und das innere Gerüst, aus welchem das Implantat aufgebaut ist, vom Körper so gut wie gar nicht wahrgenommen wird, ist es naheliegend, die Oberfläche und auch die Wechselwirkungen mit dem biologischen Medium genauer zu betrachten. Bei dieser Wechselwirkung wird für den Fall nanoskaliger Oberflächen in der Fachsprache vom Nano-Bio-Interface geredet.[10] Entscheidend ist, dass der Kern des ins System eingebrachten Stoffes keine Rolle spielt. Lediglich die nanostrukturierte Oberfläche ist von Bedeutung, da sich dort die Grenzfläche zum biologischen Umfeld ausbildet. Das Nano-Bio-Interface ist von großer Relevanz, da dieses von der Struktur des Materials des in den Körper eingebrachten Implantates abhängt und unter anderem die Reaktion des Körpers auf das Implantat beeinflussen kann.[10, 16] So ist aus mehreren Studien bekannt, dass die Oberfläche die Anlagerung von verschiedenen Zellen beeinflussen kann.[11, 12] Webster et al. konnten zeigen, dass Zellen sich besser auf einer Oberfläche mit Strukturen im Nanometerbereich abscheiden als auf einer glatten Oberfläche.[13] Eine weitere Studie besagt, dass bei einer nanostrukturierten Oberfläche nicht nur die Größe, sondern auch die Form der Strukturen einen Einfluss auf die Proliferation von Zellen hat und dass auch Strukturen im Bereich von 10 nm, was der Größe von Nanopartikeln entspricht, die Zell-Adhäsion beeinflussen.[109]

Die Reaktion des Immunsystems auf das Einbringen eines Fremdkörpers und die Ausbildung eines Narbengewebes am Nano-Bio-Interface soll am Beispiel von Neuroelektroden genauer erläutert werden. Werden die Elektroden in das Gehirn eingebracht,



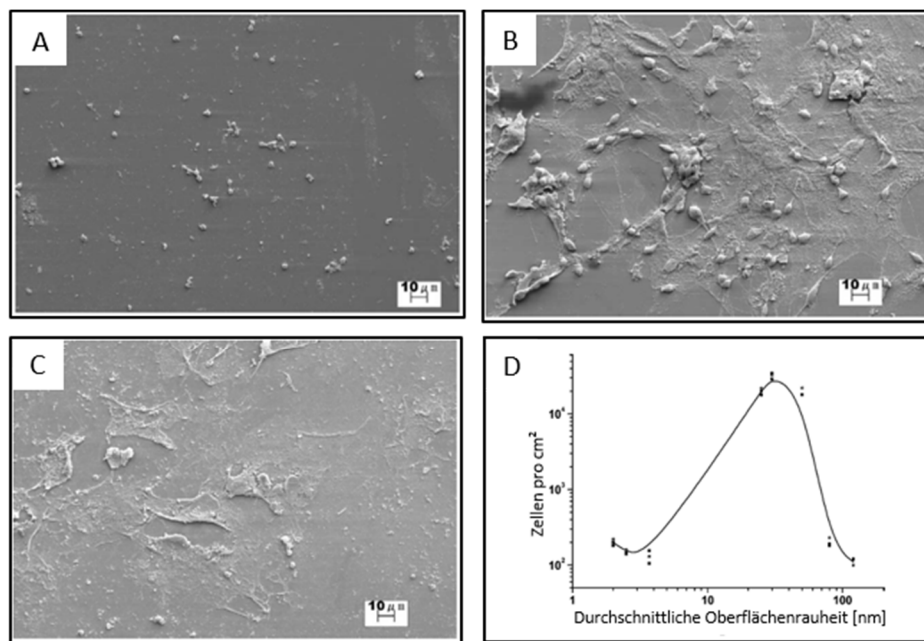
so entsteht an der Eintrittsstelle ein Trauma, das eine Gewebereaktion des Körpers im Rahmen der Entzündungshemmung hervorruft.[83] Im Zuge dieser Reaktion bildet sich eine Hülle um die Eintrittsstelle herum aus, welche aus aktivierten Makrophagen, Astrozyten, Fibroblasten und Glia-Zellen besteht.[40, 87, 89, 110, 111, 112, 113] Die Hülle beginnt sich direkt nach Entstehung der Wunde zu bilden, wobei über die GFAP-Analyse (glia fibrillary acidic protein), welche Glia-Zellen nachweisen kann, gezeigt werden konnte, dass die Bildung nach 7 Tagen deutlich abnimmt.[114] In einer anderen Studie mittels Rasterelektronenmikroskopie konnte gezeigt werden, dass während die Hülle nach zwei Wochen noch sehr schwach um die Elektrode gebunden ist [64], die Bindung nach mehreren Wochen deutlich stärker ist [115, 116, 117, 118], was über die Deformation der Hülle beim Herausziehen der Elektroden nachgewiesen wurde.[64] Ebenso befanden sich nach dem Entfernen der Elektrode noch mehrfach Zellen auf der Elektrodenoberfläche.[17] Die Dicke der gebildeten Gewebearriere, welche zwischen 5-25  $\mu\text{m}$  [40] und 10-100  $\mu\text{m}$  [119] beträgt, hängt dabei von verschiedenen Faktoren ab, wie dem Material der Elektrode [64, 87], der Form [120, 121] und der Oberflächenstruktur des Implantates.[122] Ebenso fällt die Reaktion des Körpers bei Elektroden mit vielen Ecken und scharfen Ausbuchtungen stärker aus, da hierdurch das Gewebe stärker beschädigt wird.[116] Somit können flexible Elektroden den Schaden am Gewebe minimieren.[123, 124, 125] Diese Schutzfunktion des menschlichen Körpers hat allerdings für die Funktion der zuvor beschriebenen tiefen Hirnstimulation auch Nachteile, da die Hülle um die Elektroden den Widerstand gegen das elektrische Feld, die Impedanz, erhöht und damit die THS ineffizienter werden lässt.[17, 18, 19] Ebenso breitet sich das elektrische Feld aufgrund der inhomogenen Hülle um die Elektrode nicht mehr gleichmäßig aus, wie in Abbildung 4 beschrieben.[126, 127] Dass die Bildung der Hülle um die Elektroden mit der Reduzierung der Impedanz korreliert, konnte bereits in mehreren verschiedenen Studien gezeigt werden, die bewiesen, dass der Zeitverlauf der Abwehrreaktion des Körpers zeitlich mit dem steigenden Widerstand der Elektroden übereinstimmt.[112, 128, 129] Es besteht allerdings kein Zusammenhang zwischen Gewebewachstum und Länge der Stimulation.[40, 130] Die Bildung des Narbengewebes hat somit zur Folge, dass die Spannung während der Stimulation erhöht werden muss, um den gewünschten therapeutischen Effekt zu erreichen.[131, 132, 133, 134] Die Inhibierung der Ausbildung der körpereigenen Barriere ist demnach ein entscheidender Aspekt, welcher über das Gelingen der Stimulation entscheiden kann. Aus diesem Grund soll in dieser Arbeit die Oberflächenbeschaffenheit der Elektrode verändert werden, um auf diesem Wege die Immunreaktion abzuschwächen und damit eine effektivere Stimulation zu gewährleisten. Um die Reaktion der Narbenbildung um die eingebrachte Elektrode zu minimieren, gibt es eine Reihe verschiedener Ansätze, welche sich sowohl auf die erste Verringerung der Reaktion des Körpers auf das Einbringen der Elektrode [135, 136] als auch auf die Reaktion auf das im Körper befindliche Implantat beziehen.

Nachfolgend soll der Einfluss von Oberflächenstrukturen auf der Oberfläche von Implantaten auf verschiedene Faktoren gezeigt werden.

## 2.3.3 Oberflächenstrukturierte Implantate

Im Verlauf der Arbeit wurde bereits erläutert, dass die Oberfläche von Implantaten eine wichtige Rolle bei der Biokompatibilität einnimmt. Zu den verschiedenen Möglichkeiten der Oberflächenveränderung zählen unter anderem das Aufbringen von Biomolekülen [137, 138, 139], entzündungshemmenden Substanzen [119, 140], 3D-Nano-Gerüsten [141, 142] und die Mikro- und Nanostrukturierung.[143, 144] Nachfolgend sollen verschiedene Methoden zur Strukturierung von Neuroelektroden vorgestellt werden.

Fan et. al konnten die Adhäsion von Zellen aus der Substantia Nigra in Korrelation zur Nanorauheit von Silizium-Wafern setzen.[21] Es wurde gezeigt, dass die Proliferation auf der mittels Photolithographie strukturierten Silizium-Oberfläche bei einer durchschnittlichen Oberflächenrauheit von 20 – 50 nm stärker ist, als dies bei einer Rauheit von weniger als 10 nm oder auch größer als 70 nm der Fall ist (Abbildung 5).



Reprinted from Journal of Neuroscience Methods, 120, Y. W. Fan, F. Z. Cui, S. P. Hou, Q. Y. Xu, L. N. Chen, and I.-S. Lee, Culture of neural cells on silicon wafers with nano-scale surface topograph, 17-23, Copyright (2002), with permission from Elsevier.

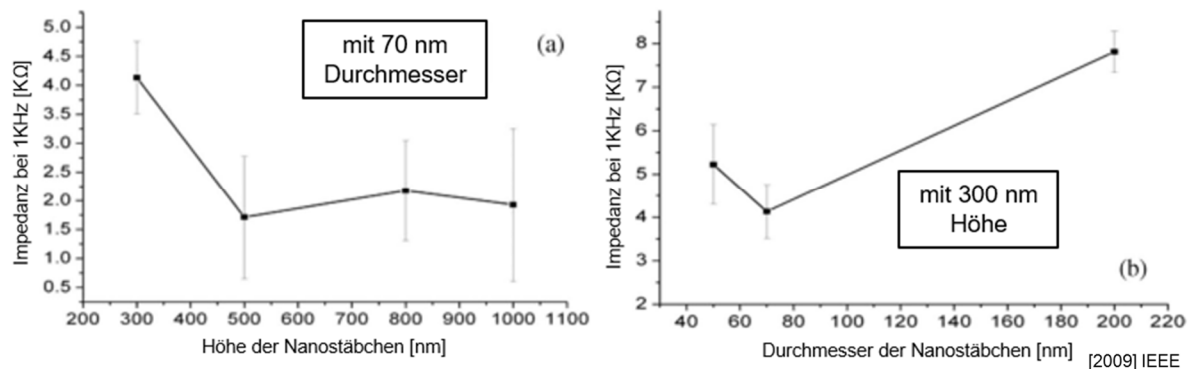
**Abbildung 5: REM-Aufnahmen von Substantia Nigra Zellen nach 5 Tagen auf nanostrukturierten Si-Oberflächen mit durchschnittlichen Rauheiten von A) 2,2 nm, B) 25 nm, C) 80 nm und D) Auftragung der Zellen pro cm<sup>2</sup> in Abhängigkeit der durchschnittlichen Nanorauheiten [21]**

Die obige Abbildung zeigt eine deutlich höhere Anzahl von Zellen bei Rauheiten von 25 nm und 80 nm verglichen mit 2,2 nm Rauheiten, wobei die Zellanzahl bei der mittleren Rauheit am größten ist. Silizium-Oberflächen, wie sie in dieser Studie verwendet wurden,



konnten bereits in früheren Studien als nicht toxisch für neuronale Zellen eingestuft werden.[145]

In einer weiteren Studie wurden Mikroelektroden mit Gold-Nano-Stäbchen strukturiert, um eine Vergrößerung der Oberfläche und somit eine Reduzierung der Impedanz zu erreichen.[22] Zhou et al. konnten in dieser Studie die Impedanz der Elektroden in Abhängigkeit von sowohl der Höhe der Gold-Stäbchen, als auch deren Durchmesser verändern (Abbildung 6).



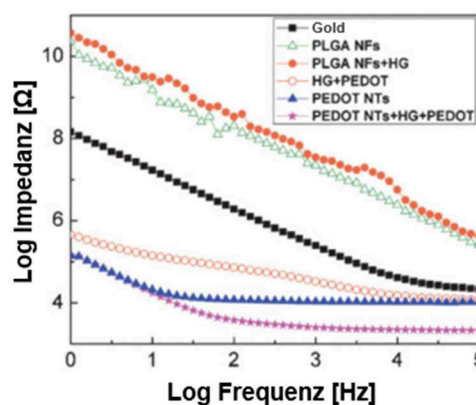
**Abbildung 6: Impedanzveränderung der Neuroelektroden durch das Aufbringen von Gold-Nano-Stäbchen in Abhängigkeit a) der Höhe und b) des Durchmessers der Strukturen [22]**

Abbildung 6 zeigt, dass ein Trend zu geringeren Impedanzen vorliegt, sofern die Nanostäbchen eine größere Höhe aufweisen. Es ist allerdings anzumerken, dass der Wert zwischen Höhen von 500 nm und 1000 nm innerhalb der Fehler relativ konstant ist und die größte Schwankung zwischen 300 nm und 500 nm vorliegt. Im Gegensatz zur abnehmenden Impedanz bei zunehmender Höhe, nimmt die Impedanz bei größer werdenden Durchmessern der Goldstäbchen zu. Somit müssten die Stäbchen für eine geringe Impedanz hoch sein und einen geringen Durchmesser besitzen. Eine ähnliche Studie wurde von Moxon et al. durchgeführt, die die Oberfläche von Aluminium-Recording-Elektroden mit Gold-Säulen versehen haben, welche 300 bis 400 nm hoch waren und einen Durchmesser von 60 nm hatten.[146] Auch in dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Impedanz durch die Nanostrukturen und die daraus resultierende größere Oberfläche verändert werden kann. Neben der Impedanz der Elektroden wurde zudem die Biokompatibilität getestet. Zu diesem Zweck wurden Herz-Muskel-Zellen (HL-1) auf ihre Adhäsion auf der Oberfläche untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass diese Zellen sich sehr gut auf der Gold-Oberfläche anlagern. Im Gegensatz dazu wurde die Anlagerung von Astrozyten, welche zu Teilen verantwortlich sind für die Ausbildung des Narbengewebes, reduziert, so dass diese Methode ebenfalls gut geeignet ist, die Impedanz der Elektroden zu verringern ohne Biokompatibilität einzubüßen. Die Strukturierung von Neuroelektroden mit Gold-Nanoflakes zeigte ebenfalls die Reduktion

der Impedanz von Neuroelektroden, wobei die Impedanz mit kleiner werdenden Strukturen, sprich einer größeren Oberfläche der Elektrode, stärker abnimmt.[23]

Der Einfluss von Rillen auf der Implantatoberfläche auf Zellen wurde ebenfalls nachgewiesen. Diese bewirken, dass sich die Zellen in Richtung der Rillen ausdehnen, während sie sich auf glatten Oberflächen in alle Richtungen gleich ausbreiten.[147] Gezeigt wurde auch die Erzeugung von Nanorauheiten auf Neuroelektroden durch das Aufbringen von Platinpulver [22], auch Platinum black genannt. Über das Pulver kann die Oberfläche der Elektrode stark vergrößert werden. Ein Nachteil dieser Methode ist allerdings, dass die Beschichtung keine hohe mechanische Stabilität aufweist, so dass sich die Beschichtung löst und die Effektivität der Stimulation durch die Verringerung der Oberfläche und somit die Impedanzreduktion nachlässt.[79] Infolge der Ablösung befanden sich die Platin-Partikel schlussendlich im menschlichen Gehirn, was vermieden werden sollte. Eine weitere Methode um Neuroelektroden zu verbessern stellt das Aufbringen von Carbon-Nanotubes dar, welche mechanisch stabiler als die Platinpulverbeschichtung sind.[81, 148, 149, 150, 151] Allerdings sind Carbon-Nanotubes toxikologisch nicht unbedenklich, weshalb beispielsweise die Bayer AG ihre Produktion einstellte und ihr erlangtes intellektuelles Eigentum an den Carbon Nanotubes weiterverkaufte.[152]

Neben den zuvor genannten Methoden wurden auch bereits leitfähige Polymere eingesetzt, um die Impedanz der Elektroden in Abhängigkeit der Polymere zu verändern, was im Folgenden dargestellt ist (Abbildung 7).[153]



Adv. Funct. Mater. 2009, 19, 573–585 © 2009 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

**Abbildung 7: Veränderung der Impedanz der Elektroden durch das Aufbringen von Polymeren[153]**

Wie aus der Abbildung ersichtlich, kann durch das Aufbringen von verschiedenen Polymeren die Impedanz sowohl erhöht wie auch reduziert werden. In einer anderen Studie konnte der Kontaktwinkel eines Wassertropfens auf Stimulationselektroden durch die Beschichtung mit PEDOT (Poly-3,4-ethylendioxythiophen) verändert werden.[154] Ein Problem dieser Methoden ist allerdings, dass durch die Behandlung die chemische

Zusammensetzung des Implantates verändert wird, was in der Regel jedoch nicht gewünscht ist. Zudem ist die Biokompatibilität von PEDOT *in vivo* ungeklärt.

Eine elegante Methode stellt die Strukturierung der Oberfläche mittels eines Lasers dar.[155, 156, 157] So ist es möglich, die Oberfläche der Elektroden mit einem Lasersystem gezielt abzutragen, um so eine Struktur auf der Oberfläche zu erzeugen. Über Pikosekunden gepulste Laser ist eine Strukturierung der Oberfläche ohne negativen Temperatureinfluss möglich, welcher zum Schmelzen der Oberfläche führen würde.[158] Ein Nachteil dieses Verfahrens ist unter anderem die sehr geringe Größe und Dreidimensionalität der in dieser Arbeit zu beschichtenden Elektroden, da diese nur etwa 250  $\mu\text{m}$  lang und 75  $\mu\text{m}$  dick sind. Hier kann das Abtragen von Material zur Instabilität der Elektroden führen. Des Weiteren sind bei den Stimulationselektroden zwei Elektroden parallel zueinander im Abstand von maximal 100  $\mu\text{m}$  angeordnet. Somit ist es hier geometrisch nahezu unmöglich, die einzelnen Elektroden auf der Innenseite mittels Laser zu strukturieren. Da insbesondere dieser Bereich aber eine enorme Wichtigkeit für das entstehende elektrische Feld hat, ist dieses Verfahren für Stimulationselektroden wenig geeignet. Eine chemische Modifikation der Oberfläche kann ebenfalls nicht verwendet werden, da auf diese Weise die Zusammensetzung der Oberfläche verändert werden würde.

Um die Elektrodenoberfläche zu strukturieren, kann auf eine Kombination aus zwei separaten hochreinen Prozessen zurückgegriffen werden. So wird eine Kombination aus der Laserablation in Flüssigkeiten und der elektrophoretischen Deposition verwendet [24, 29, 49, 159, 160], welche im weiteren Verlauf der Arbeit noch genauer vorgestellt werden sollen. Bei der Laserablation werden zunächst Nanopartikel in reinem Wasser ohne Zusätze mittels eines Lasers hergestellt. Im Anschluss werden die Nanopartikel, die über eine hohe Oberflächenladung verfügen, über das Anlegen eines elektrischen Feldes auf der Implantatoberfläche abgeschieden. Bei diesem Vorgang treten ebenfalls keine Verunreinigungen oder Barrierschichten auf. Da das elektrische Feld senkrecht zur Oberfläche gerichtet ist, können mit dieser Methode auch dreidimensional Strukturen wie auch die Stimulations-Elektroden beschichtet werden. Über die Kombination dieser beiden reinen Methoden ist es demnach möglich, das Implantatmaterial dreidimensional zu strukturieren, ohne die chemische Zusammensetzung zu verändern und ohne ungewünschte Verunreinigungen auf das Implantat zu bringen.[49] Somit kann durch diese Prozesse ein reines nanofunktionalisiertes Biomaterial erzeugt werden.

## 2.4 Nanopartikel

Als Nanomaterial bezeichnet man Teilchen, welche in mindestens einer Dimension eine Größe im Nanometerbereich, dementsprechend 1-100 nm, aufweisen (EU-Norm: 2011/696/EU). Dabei spielt es keine Rolle, in welcher geometrischen Form die Partikel vorliegen. Die häufigsten Formen in denen Nanopartikel vorkommen sind Sphären. Neben Sphären können die Nanopartikel auch als Stäbchen oder auch anderen Formen auftreten. Durch ihre geringe Größe und dem somit hohen Anteil an Oberflächenatomen im Verhältnis zu der gesamten Anzahl an Atomen ergeben sich einzigartige biomedizinisch relevante Eigenschaften [161], die im folgenden Kapitel erläutert werden.

### 2.4.1 Eigenschaften und Verwendung von Nanopartikeln

Nanopartikel unterscheiden sich merklich von ihren entsprechenden Bulk-Materialien. Diese Unterschiede entstehen durch das geänderte Oberflächen-zu-Volumenverhältnis von Nanopartikeln und Bulk-Material. So ist die Oberfläche bei einer bestimmten Masse an kleinen Partikeln wesentlich höher als bei der gleichen Masse an größeren Partikeln. Wenn beispielsweise 1 g eines Stoffes bestehend aus sphärischen Teilchen der Größe von 1 mm eine Oberfläche von 0,003 m<sup>2</sup> ergeben, so ergibt die gleiche Masse an 10 nm Partikeln eine Oberfläche von 30 m<sup>2</sup>, was einer um den Faktor 10.000 vergrößerten Oberfläche entspricht.[161] Die erhöhte Oberfläche ist deswegen so entscheidend, da sie die Reaktivität (Adsorptionskapazität) der Partikel erhöht. Dies geschieht, da die Reaktionen mit Nanopartikeln zumeist an deren Oberfläche stattfinden. Im oben genannten Beispiel haben bei den 10 nm großen Partikeln die Oberflächenatome einen Anteil von 20 %.[161] Sowohl die elektronische, wie auch die geometrische Struktur der Nanopartikel bleiben bei Abscheidung auf einer Substratoberfläche erhalten.[162]

Eingesetzt werden Nanopartikel wegen ihrer besonderen Eigenschaften und ihrer geringen Größe in vielen verschiedenen Bereichen. Einer dieser Applikationsbereiche ist die Medizin, in welcher die Reinheit des Produktes entscheidend ist. In diesem Bereich können die Nanopartikel sowohl zum Transport von Wirkstoffen als auch zum gezielten „drug targeting“ bestimmter Bereiche genutzt werden.[163, 164] Des Weiteren ist es möglich, Implantate mit Nanopartikeln zu beschichten, um so Einfluss auf das umgebende biologische Medium zu nehmen [49, 165, 166], was bereits in vorherigen Kapiteln behandelt wurde. Besonders der Einsatz von Platin-Nanopartikeln bietet sich in der Medizin aufgrund der hohen Biokompatibilität an.[49] So konnte neben der Beeinflussung des Kontaktwinkels *in vitro* [160] ebenso nachgewiesen werden, dass Platin-Nanopartikel in der Lage sind freie Radikale

abzufangen.[167] Weiter gibt es bereits *In-vivo*-Studien an Mäusen, die zeigen, dass Platin-Nanopartikel durch Zigaretten-Rauch hervorgerufen Schäden an der Lunge inhibieren.[168].

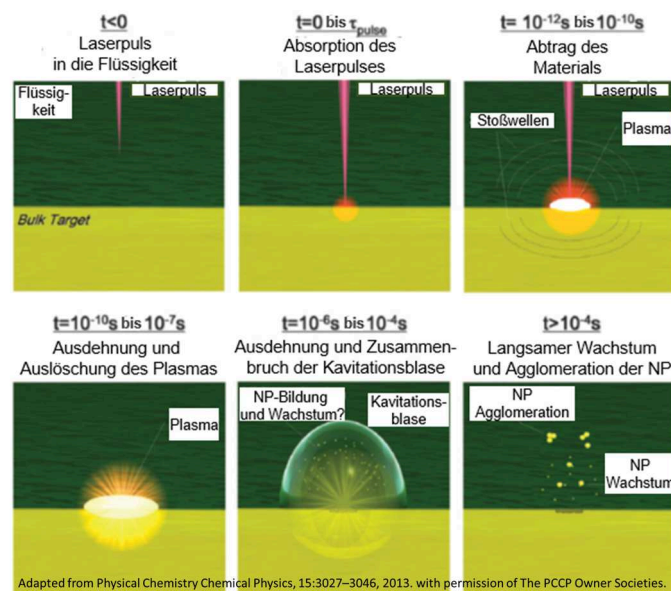
### 2.4.2 Synthese von kolloidalen Nanopartikeln

Zur Herstellung von kolloidalen Nanopartikeln haben sich in den letzten Jahrzehnten verschiedenste Synthesewege etabliert. Die wichtigsten und zugleich auch bekanntesten Methoden stellen hierbei die nasschemischen Verfahren dar. Bei den nasschemischen Synthesen werden zur Herstellung der Nanopartikel Precursor verwendet, aus denen die Nanopartikel unter Erhitzen entstehen. Als Precursor werden zumeist Metallsalze genutzt, die aus dem Metall bestehen, aus welchem die Nanopartikel aufgebaut werden sollen.[169] Des Weiteren werden Reduktionsmittel benötigt, welche die Metallsalze reduzieren, so dass daraufhin die reinen Metallnanopartikel entstehen. Als Beispiel für chemische Synthesemethoden von Nanopartikeln seien die Turkevich-Synthese zur Herstellung von Gold-Nanopartikeln [169] und die Synthese von Rampino und Nord zur Herstellung von Platin-Nanopartikeln [170] genannt.

Um die Nanopartikel zu stabilisieren, werden bei der nasschemischen Synthese zusätzlich oft Additive zur Stabilisierung, wie beispielsweise Citrat, zur Reaktion hinzugefügt.[169] Diese Stabilisatoren verhindern die Agglomeration beziehungsweise Aggregation der Nanopartikel, können unterschiedlicher Natur sein und sind in verschiedene Gruppen einzuordnen. Die Einordnung in die entsprechenden Gruppen erfolgt hierbei über die Art, mit der die Stabilisatoren die Agglomeration verhindern. Eine Variante Partikel zu stabilisieren, ist die Verwendung von großen, sterisch anspruchsvollen Liganden, was auch als sterische Stabilisierung bezeichnet wird.[171] Durch die Größe der Stabilisatoren oder Liganden, verhindern diese, dass sich die Nanopartikel zu nahe kommen und agglomerieren. Neben sterischen Liganden können auch elektrostatisch stabilisierende Liganden verwendet werden, die meist über Ladungen verfügen oder partiell geladen sind und so die Nanopartikel abschirmen.[172] Eine Kombination einer sterischen und einer elektrostatischen Stabilisierung wird als elektrosterisch bezeichnet.[171] Bei der Herstellung von Pt-NP werden je nach Syntheseweg oftmals Tetrahydrofuran (THF), Polyvinylalkohol (PVA) oder bei der Alkohol-Reduktion Ethanol zugegeben [173], was gleichzeitig einen Nachteil dieser Syntheseart darstellt. Diese Moleküle können allerdings einen Einfluss auf die elektrophoretische Deposition ausüben, was hingegen bei anderen Techniken, die im weiteren Verlauf der Arbeit vorgestellt werden, nicht der Fall ist.

Eine sehr vielseitige und effiziente Methode zur Synthese von Nanopartikeln stellt die gepulste Laserablation in Flüssigkeiten (engl.: pulsed laser ablation in liquids, PLAL) dar.[24, 25, 27, 172, 174] Zum ersten Mal wurde diese Technik, bei der ein Laser zur Generierung der Nanopartikel auf ein Target des entsprechenden Materials fokussiert wird, im Jahr 1993 von Henglein beschrieben.[175] Bereits zuvor wurde die Laserablation in Flüssigkeiten von Patil et al. [176] durchgeführt, aber lediglich die Oberfläche des Targets nach dem Laserabtrag betrachtet und die entstandenen Nanopartikel vernachlässigt. Seit Henglein begann, Nanopartikel mittels PLAL zu synthetisieren, hat sich die Laserablation zur Herstellung von Nanopartikeln zunehmend etabliert.[24, 25, 172, 174]

Obwohl trotz der wachsenden Zahl an Publikationen auf dem Gebiet der Laserablation der komplette Mechanismus der PLAL noch nicht vollständig verstanden ist, konnten in den letzten Jahrzehnten wesentliche Schritte aufgeklärt werden (Abbildung 8).

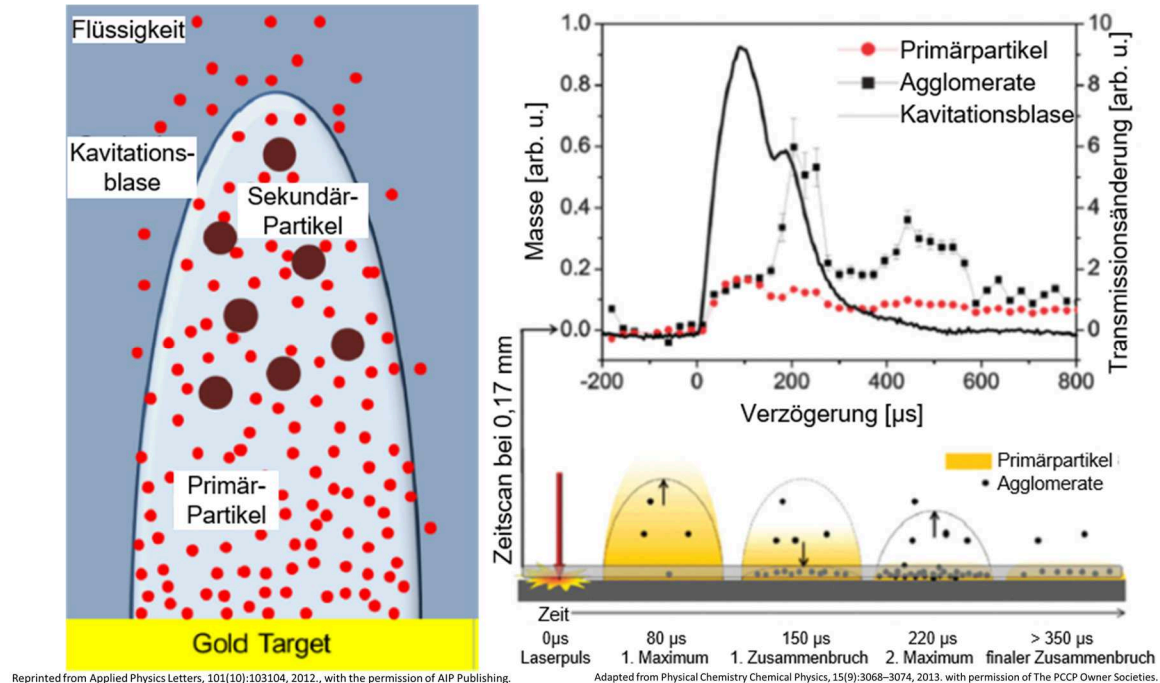


**Abbildung 8: Entstehungsmechanismus der Nanopartikel bei der gepulsten Laserablation in Flüssigkeiten [25]**

Der gesamte Prozess der Generierung von Nanopartikeln findet in einem Zeitintervall von Piko- bis Millisekunden statt.[25, 177] Im ersten Schritt wird ein Laser so in die Flüssigkeit auf ein Bulk-Target gerichtet, aus dem später die Nanopartikel entstehen sollen, dass der Laserstrahl auf die Oberfläche des Bulk-Targets fokussiert wird.[27, 28, 178, 179] Folgend wird die Energie des Lasers vom Target aufgenommen und bei ausreichender Energie bildet sich ein Plasma, woraufhin Elektronen aus dem Target herausgelöst werden, welche über eine hohe kinetische Energie verfügen. Das Plasma, das durch den Laserpuls entsteht, kühlt sich im Laufe des Prozesses ab. Bei der Abkühlung wird Energie an das umgebende Medium abgegeben, welches sich folglich erhitzt, so dass durch die verdampfte Flüssigkeit eine Gasschicht aus Wasserdampf um das Plasma entsteht.[180] Es bildet sich eine Kavitationsblase, welche sich in die Flüssigkeit ausdehnt.[25] Die Kavitationsblase beinhaltet



bereits Nanopartikel zweier verschiedener Größenordnungen. Zum einen Primärpartikel mit einer Größe von 8-10 nm und zusätzlich noch größere Sekundärpartikel von etwa 45 nm.[28] Von diesen Nanopartikeln ist es den Primärpartikeln bereits teilweise möglich die Kavitationsblase zu verlassen (Abbildung 9).



**Abbildung 9: Schematische Darstellung der Primär- und Sekundärpartikel, welche während der Laserablation in der Kavitationsblase entstehen (links) [28] und der Zeitverlauf der Kavitationsblase mit Freisetzung der Partikel (rechts) [181]**

Nachdem sich die Kavitationsblase ausgedehnt hat, kollabiert diese und gibt die enthaltenen Nanopartikel ins umgebende flüssige Medium ab.[26, 182] Der Zusammenbruch der Kavitationsblase generiert währenddessen eine zweite Stoßwelle, die dafür sorgen kann, dass noch mehr Material abgetragen wird.[25] Dieser Vorgang, welcher für einen Laserpuls gilt, kann nun solange wiederholt werden, bis die gewünschte Nanopartikelkonzentration erreicht ist.

Ein großer Vorteil der Laserablation gegenüber anderen Synthesemethoden ist, wie bereits angedeutet, dass bei diesem Verfahren keine Liganden zur Stabilisierung der Nanopartikel eingesetzt werden müssen, da diese üblicherweise elektrostatisch stabilisiert sind.[172] Hierdurch können für die Synthese lediglich Materialien verwendet werden, aus denen später die Nanopartikel bestehen, was zu einem hochreinen kolloidalen Produkt führt. Während bei der chemischen Synthese die Partikel aufgereinigt werden müssen, entfällt dieser Schritt bei der PLAL, was zu einer erheblichen Zeitersparnis führt.[183] Ebenso ist es nicht möglich, alle Liganden bei der Aufreinigung zu entfernen, so dass Restverunreinigungen oder Partikel-Agglomerationen vorliegen.[184] Die Verunreinigungen können zusätzlich dafür

sorgen, dass die sonst hohe Aktivität der Oberfläche von ligandenfreien Nanopartikeln und damit auch das Adsorptionspotential auf Oberflächen herabgesetzt werden.[185] Bei anspruchsvollen Anwendungen, wie beispielsweise im medizinischen Bereich, ist jede noch so kleine Verunreinigung unerwünscht und es ist ein hoher Testaufwand bei Medizinproduktzulassungen vonnöten, weshalb die lasergenerierten Nanopartikel für diesen Bereich optimal geeignet sind.[49]

Ein weiterer Vorteil dieses Prozesses ist die Effektivität. So entstehen beim Laserprozess aus 100 % des abgetragenen Materials Nanopartikel. Bei der chemischen Synthese kann eine solche Ausbeute nicht erreicht werden. Des Weiteren sind die Edukte zur Generierung der Partikel bei der PLAL billiger, sofern ein Lasersystem vorhanden ist, da Targets des Reinmaterials verwendet werden können und keine teureren Precursor verwendet werden müssen.[24] Ein Nachteil, welcher zumeist mit der Laserablation zur Nanopartikelsynthese verbunden wird, ist die geringe Produktivität. Streubel et al. konnten dieses Problem allerdings mit Hilfe eines modernen, ultraschnellen Hochleistungslasers in Kombination mit einem Polygonscanner umgehen und eine Produktivität von 4 g/h abgetragenen Platins in Wasser erreichen.[30] Neben der Reinheit und Produktivität ist eine flexibel einstellbare Größe der Nanopartikel in jedem Verfahren erwünscht. Für die Laserablation konnte gezeigt werden, dass dies gegeben ist und Nanopartikel nahezu stufenlos zwischen 4 und 400 nm eingestellt werden können, wie Abbildung 10 verdeutlicht.[172]

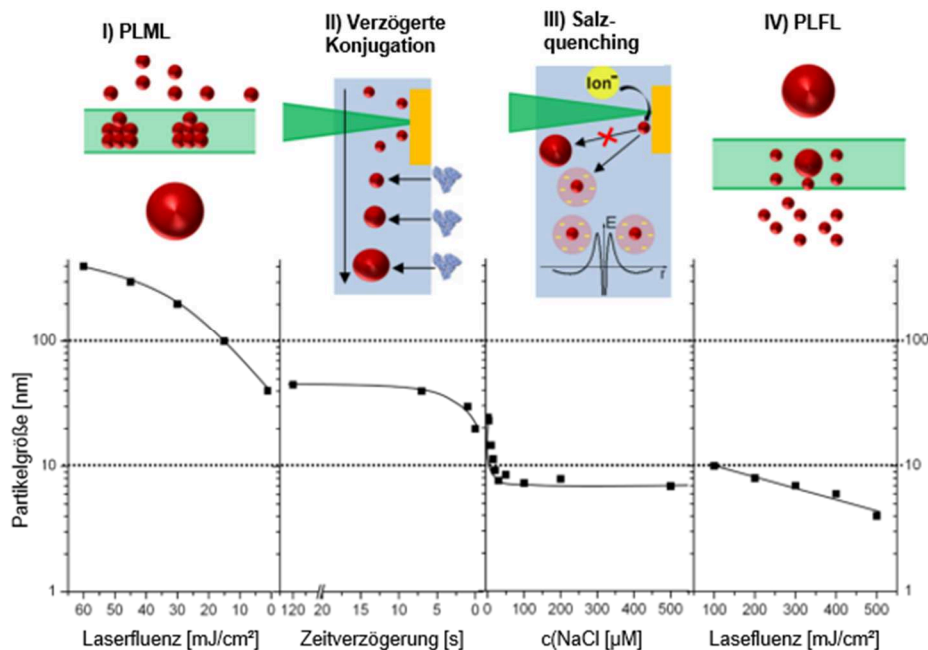


Abbildung 10: Übersicht über die mittels verschiedener Laserverfahren einstellbaren Nanopartikelgrößen [172]

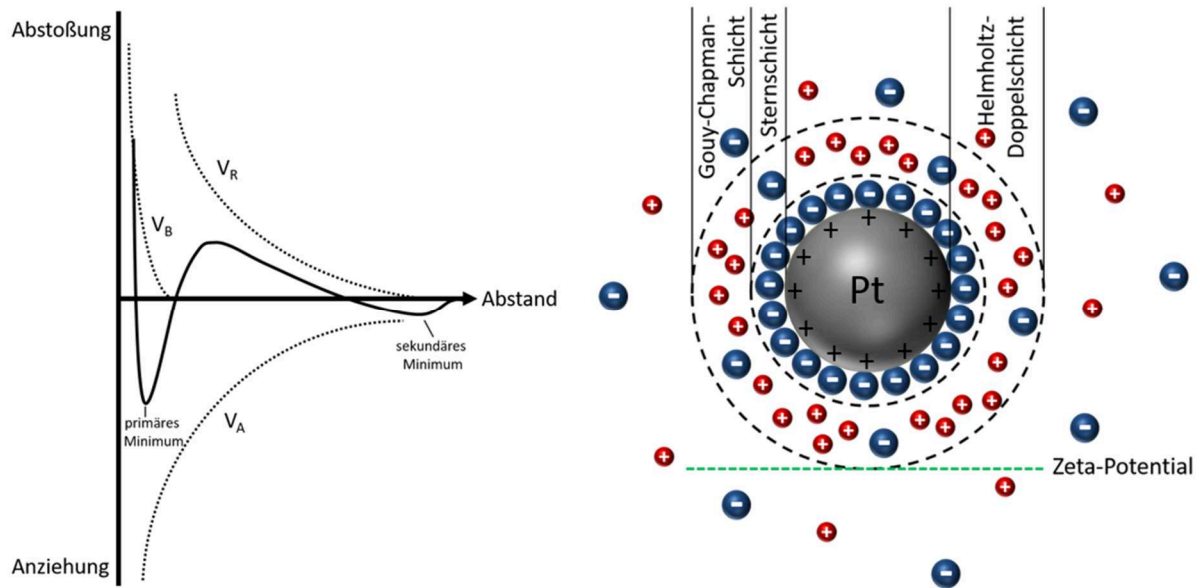


Über die unterschiedlichen Verfahren wie Pulsed Laser Melting in Liquids (PLML), eine verzögerte Konjugation der Nanopartikel, Salzzugabe oder auch Pulsed Laser Fragmentation in Liquids (PLFL) ist somit das gesamte Größenspektrum im Nanometerbereich mittels verschiedener Laserverfahren in Wasser zugänglich. Die Stabilität der Partikel ist bei den Platin-Nanopartikeln aufgrund eines Zeta-Potentials zwischen -24 und -30 mV gegeben. Die gute elektrostatische Stabilisierung ist aufgrund des hohen Oxidationsgrades der Nanopartikeloberfläche gegeben, da bis zu 36 % der Oberflächenatome als  $\text{Pt}^{2+}$  oder  $\text{Pt}^{4+}$  vorliegen.[30]

## 2.4.3 Stabilität von Nanopartikeln

Nachdem zuvor die Stabilität der Nanopartikel angesprochen wurde, soll diese nun näher beleuchtet werden. Da in dieser Arbeit vorrangig ligandenfreie Nanopartikel betrachtet werden, wird im Folgenden der Schwerpunkt auf die elektrostatische Stabilisierung gelegt, da diese bei ligandenfreien Partikeln dominierend ist.[172]

Ein Modellsystem diese Stabilisierung zu beschreiben ist die nach Derjaguin, Landau, Verwey und Overbeek benannte DLVO-Theorie.[186, 187] Diese gibt Auskunft über die Wechselwirkungen von anziehenden und abstoßenden Kräften, die einen Einfluss auf die Nanopartikel haben. Die Kräfte, die in diesem Modell berücksichtigt werden, sind die van-der-Waals-Kräfte, die Coulomb-Abstoßung, welche die repulsiven Kräfte der elektrochemischen Doppelschicht beschreibt und ebenso die Born'sche Abstoßung, die im Abstand von wenigen Pikometern wirkt und das Zusammenstoßen der Kerne verhindert.[171] Die einzelnen Kräfte und die resultierende Kraft in Abhängigkeit von der Entfernung der Partikel sind in Abbildung 11 dargestellt.



**Abbildung 11: Schematische Darstellung der DLVO-Theorie nach [171] und Beschreibung der elektrostatischen Stabilisierung eines oberflächen-teiloxidierten Metallnanopartikels in Wasser, der angrenzenden Stabilisierungsschichten und des Zeta-Potentials**

Aus der Abbildung ist zu erkennen, dass die weitreichendsten repulsiven Kräfte die elektrostatischen Kräfte ( $V_R$ ) der Helmholtz-Doppelschicht sind, die die Agglomeration der Partikel verhindern. Nähern sich allerdings zwei Partikel einander an, ist ab einem bestimmten Abstand der Punkt erreicht, an dem die anziehenden Kräfte, die van-der-Waals-Kräfte ( $V_A$ ), stärker sind als die Abstoßung durch die elektrochemische Doppelschicht.[171] Das entstehende Potentialminimum, auch sekundäres Minimum genannt, beschreibt die Agglomeration der Nanopartikel, welche reversibel ist. Das primäre Minimum beschreibt die Aggregation der Nanopartikel, die nicht mehr aufgehoben werden kann und somit irreversibel ist.[171] Das primäre Minimum entsteht, da die van-der-Waals-Kräfte bei kleineren Abständen zwischen den Partikeln stärker sind als die elektrostatische Abstoßung, die durch die Doppelschicht hervorgerufen wird. Obwohl das Modell grobe Vorhersagen über die elektrostatische Stabilität eines Kolloides zulässt, werden komplexere Vorgänge, wie beispielsweise die Bindungen von Wasserstoffbrücken sowie ionenspezifische Effekte der Hoffmeister-Reihe [188] vernachlässigt.

Nachdem in diesem Abschnitt bereits mehrfach die elektrochemische Doppelschicht erwähnt wurde, soll diese nun im Detail beleuchtet werden. Zunächst soll der Aufbau der elektrostatischen Doppelschicht genauer betrachtet werden (Abbildung 11). Die Doppelschicht soll anhand des Modells von Stern erläutert werden. Dieses vereint die Ansätze von Helmholtz und Gouy-Chapman, welche nur einzelne Facetten der Doppelschicht verdeutlichen.[189] In der Mitte ist der Nanopartikel zu erkennen, welcher eine positive Ladung aufweist. Um den Nanopartikel herum bildet sich zunächst die Sternschicht aus. Diese besteht ausschließlich

aus entgegengesetzt geladenen Ionen. Dementsprechend besteht die Sternschicht um Gold- bzw. Platin-Nanopartikel aus bei neutralem pH-Wert negativ geladenen Ionen. Um diese Schicht herum bildet sich die Gouy-Chapman-Schicht, welche eine diffusere Schicht ist, die sowohl aus dem Kern entgegengesetzt geladenen Ionen als auch aus Ionen besteht, welche die gleiche Ladung besitzen. Das Potential, dass sich um die Nanopartikel aufbaut, wird in der Scherebene exponentiell kleiner.[190] Ebenso wird die Scherebene durch die Bewegung der Nanopartikel beeinflusst. Das Potential, welches sich an dieser Ebene einstellt, wird auch als Zeta-Potential beschrieben.[190] In der Gesamtheit sind die Ladungen um den Partikel so angeordnet, dass die Nettoladung nach außen hin Null ergibt, wodurch der Partikel in Lösung stabilisiert ist.

Im Folgenden soll das Zeta-Potential beschrieben werden, das zum einen ein Maß für die elektrostatische Stabilität darstellt und zum anderen in direkter Korrelation zur elektrophoretischen Mobilität der Nanopartikel steht, welche für die elektrophoretische Deposition entscheidend ist [191]:

$$\zeta = \frac{\mu \eta}{\epsilon \epsilon_0} (\kappa \alpha \gg 1) \quad (\text{Gl. 1})$$

$\zeta$  = Zeta-Potential

$\mu$  = elektrophoretische Mobilität

$\eta$  = Viskosität des Mediums

$\kappa \alpha$  = Debye-Parameter

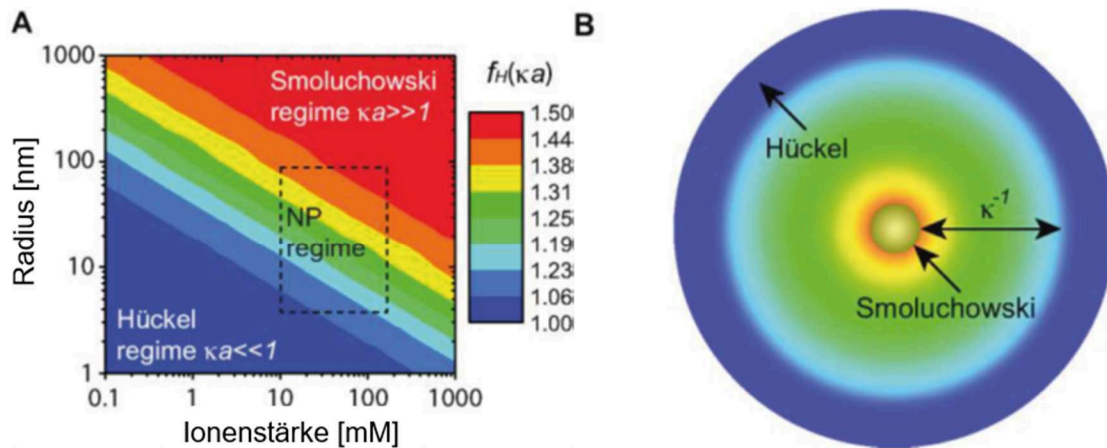
$\kappa^{-1}$  = Debye-Länge

$\alpha$  = Partikelradius

$\epsilon$  = dielektrische Konstante der Flüssigkeit (bei 25 °C bei Wasser  $\approx 80$ )

$\epsilon_0$  = dielektrische Konstante des Vakuums ( $\approx 8.854 \cdot 10^{-12} \text{C}^2 \text{N}^{-1} \text{m}^{-2}$ ).

Der Debye-Parameter ist in diesem Falle größer als 1 und ist ein Maß für Dicke der Doppelschicht um den Partikel herum.[192] Hervorgerufen durch diese Abhängigkeit von der Doppelschichtdicke muss für die Berechnung des Zeta-Potentials zwischen Regimen mit geringer Doppelschichtdicke und großer Dicke unterschieden werden. Diese Regime werden als Smoluchowski- beziehungsweise Hückel-Regime beschrieben, die in Abbildung 12 dargestellt sind.



Adapted with permission from Accounts of Chemical Research, 45(3):317–326, 2012. Copyright 2012 American Chemical Society.

**Abbildung 12: Darstellung des Hückel- und Smoluchowski-Regimes in Abhängigkeit der Ionenstärke und Nanopartikelgröße (links) und schematische Darstellung der Dicke der Doppelschicht der beiden verschiedenen Bereiche (rechts) [192]**

Es ist zu erkennen, dass das Hückel-Regime bei kleinen Nanopartikeln und einer geringen Ionenstärke der Lösung vorliegt, was bei lasergenerierten Metall-Nanopartikeln der Fall ist.[193] Betrachtet man das Modell des Nanopartikels so wird deutlich, dass die elektrostatische Doppelschicht im Bereich, der von Hückel beschrieben wird, im Vergleich zum Smoluchowski-Bereich deutlich größer ist. Dies erklärt das hohe Zeta-Potential lasergenerierter Nanopartikel. Durch zwei Veränderungen kann die Dicke der elektrostatischen Doppelschicht verringert werden. Zum einen können größere Nanopartikel verwendet werden, um die Doppelschicht in Relation zum Nanopartikel zu verkleinern. Zum anderen kann die Doppelschicht über die Veränderung der Ionenstärke des Kolloides variiert werden.[192] Eine Salzzugabe erhöht die Ionenanzahl und somit die Ladung in der Lösung, weshalb die Reichweite der Doppelschicht um den Nanopartikel abnimmt. Der Übergangsbereich zwischen den beiden Regimen kann über den Henry-Koeffizienten ( $f_H(\kappa a)$ ) beschrieben werden. Innerhalb des Hückel-Limits nimmt der Henry-Koeffizient den Wert 1 an, wohingegen er im Smoluchowski-Limit 1,5 beträgt.[192] Zwischen den beiden Bereichen liegt der Wert zwischen diesen Grenzwerten. Demnach ergibt sich die allgemein gültige Formel [194]:

$$\mu = \frac{2}{3} \varepsilon \varepsilon_0 \eta^{-1} \zeta f_H(\kappa a) \quad (\text{Gl. 2})$$

$\mu$  = elektrophoretische Mobilität

$\varepsilon$  = dielektrische Konstante der Flüssigkeit

$\varepsilon_0$  = dielektrische Konstante des Vakuums  $\eta$  = Viskosität des Mediums

$\zeta$  = Zeta-Potential

$f_H(\kappa a)$  = Henry-Koeffizient

---

## Theorie

---

Über das Zeta-Potential kann auch angegeben werden, ob ein System elektrostatisch stabil ist. Man spricht von stabilen Partikeln, sofern diese bei Raumtemperatur (25 °C) ein größeres Zeta-Potential als 25 mV aufweisen.[192] Dies rührt daher, dass die thermische Energie der Partikel bei 25 °C etwa 25 mV beträgt, was nach der folgenden Formel berechnet werden kann:

$$k_B T/e \quad (Gl. 3)$$

$k_B$  = Boltzmann-Konstante

$T$  = Temperatur

$e$  = Elementarladung

Das gemessene Zeta-Potential ist abhängig von verschiedenen Faktoren. Ein wichtiger Aspekt ist hierbei die Größe des Partikels, an welchem das Zeta-Potential gemessen wird. Der Grund hierfür liegt in der Trägheitskraft des Partikels. Da das Zeta-Potential über die Bewegung des Partikels in Flüssigkeit in einem elektrischen Wechselfeld gemessen wird, verfügt ein größerer Partikel über eine größeren Trägheitskraft, welche der Bewegung entgegen wirkt.[192] Ebenso erhöhen Liganden um den Partikel die hydrodynamische Trägheitskraft.[195, 196] Daraus kann gefolgert werden, dass bei einem gleichen vorliegenden Zeta-Potential das gemessene Zeta-Potential des größeren oder ligandenumhüllten Partikels aufgrund der durch die höhere Trägheitskraft bedingten langsameren detektierten Geschwindigkeit kleiner ist. Neben diesem spielt auch die Oberflächenladungsdichte der Moleküle eine entscheidende Rolle, da es die Ladung des Partikels auf der Oberfläche ist, die in einem elektrischen Feld bestimmend sowohl für die Richtung der gerichteten Bewegung als auch für die Geschwindigkeit ist. Demnach sorgt eine erhöhte Ladungsdichte von Partikeln für ein erhöhtes Zeta-Potential, was in der Literatur wie folgt beschrieben wurde [197]:

$$\zeta = \sigma \cdot \frac{ze a}{\epsilon \epsilon_0 k_B T (1 + \kappa a)} \quad (|\zeta| < k_B T/e) \quad (Gl. 4)$$

$\zeta$  = Zeta-Potential

$\sigma$  = Oberflächenladungsdichte

$z$  = Valenzelektronen

$e$  = Elementarladung

$\epsilon$  = dielektrische Konstante der Flüssigkeit     $\epsilon_0$  = dielektrische Konstante des Vakuums

$k_B$  = Boltzmann-Konstante

$T$  = Temperatur

Somit steigt mit zunehmender Oberflächenladungsdichte das Zeta-Potential an. Dies erklärt auch das größere Zeta-Potential lasergenerierter Platin-Nanopartikel im Vergleich zu Gold-Nanopartikel, da bis zu 36 % der Oberflächenatome des Pt-NP oxidiert sind [30], während lediglich 5 % der Au-NP-Oberflächenatome oxidiert sind.[188]

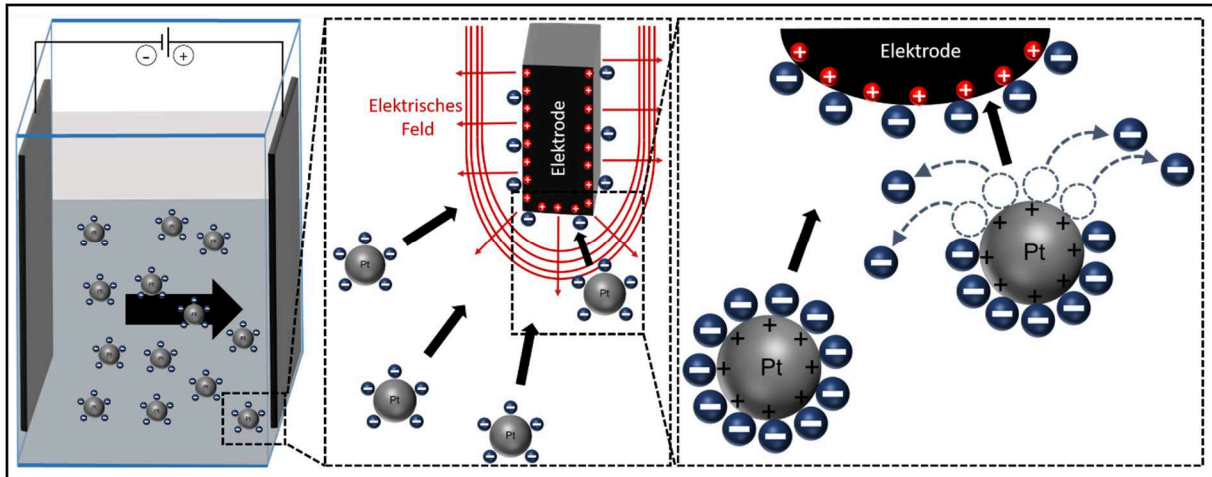
## 2.5 Elektrophoretische Deposition

Eine Möglichkeit, Oberflächen mit Partikeln zu beschichten und damit zu mikrobeziehungsweise nanostrukturieren, ist die elektrophoretische Deposition (EPD).[198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206] Als elektrophoretische Deposition wird eine Technik bezeichnet, bei welcher ein System bestehend aus zwei Elektroden und einer Spannungsquelle verwendet wird, um Partikel mittels eines angelegten elektrischen Feldes auf eine Oberfläche zu zwingen.[207, 208] Im Vergleich zu anderen Depositionstechniken, wie der chemischen Gasphasenabscheidung oder ähnlichen Prozessen, gilt die EPD als eine relativ simple und kosteneffektive Methode, um die Nanostrukturierung einer Oberfläche zu erreichen.[209, 210, 211]

Die elektrophoretische Deposition besteht im Wesentlichen aus zwei Prozessen, die getrennt voneinander betrachtet werden können. Der erste Schritt ist die gerichtete Bewegung der Nanopartikel in der verwendeten Flüssigkeit.[33, 212] Durch das extern angelegte elektrische Feld, welches zwischen den Elektroden entsteht, werden die Partikel auf die Elektrode zu bewegt, die entgegengesetzt geladen ist. In dieser Arbeit sind diese Partikel Metallnanopartikel, die durch die negativen Ladungen um den positiv geladenen Kern nach außen hin elektrostatisch negativ sind und sich somit auf die positiv geladene Elektrode zu bewegen. Der zweite Schritt ist die Abscheidung der Partikel auf der Elektrodenoberfläche, welche auch als Deposition beschrieben wird.[33] Hierbei lagern sich die Partikel auf der Oberfläche an, wobei sie zumindest partiell die gegensätzlichen Ladungen, die sich um die Partikel herum befinden, abscheren.[213]

Dass sich Nanopartikel, welche an der inneren Oberfläche (der Stern-Schicht) die gleiche Ladung tragen wie die Oberfläche auf der sie abgeschieden werden, anlagern, klingt zunächst widersprüchlich. Um auf der Oberfläche abgeschieden zu werden, muss erst die Energiebarriere der Coulomb-Abstoßung überwunden werden. Laut DLVO-Theorie wird allerdings durch die Deposition der Partikel auf der Oberfläche mehr Energie frei, so dass die frei werdende Energie die Triebkraft der elektrophoretischen Deposition darstellt.[29]

Der EPD-Aufbau besteht meistens aus einem System mit zwei Elektroden. Ein beispielhafter Aufbau der EPD ist in Abbildung 13 gezeigt.



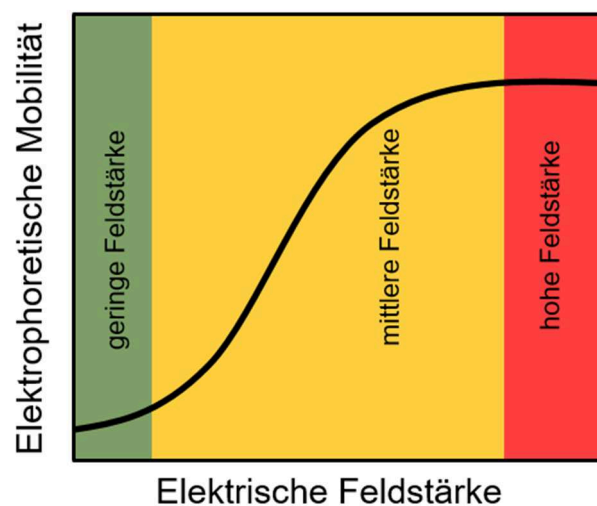
**Abbildung 13: Schematische Darstellung des Aufbaus der EPD mit makroskopischer und mikroskopischer Darstellung der Anlagerung von Nanopartikeln auf der Elektrode**

Die Abbildung zeigt das Gefäß, das mit den abzuscheidenden Nanopartikeln befüllt wurde. Neben diesem sind die Elektroden in die Lösung eingelassen und an einen Spannungsgenerator angeschlossen. Beim Anlegen einer Spannung bewegen sich die Nanopartikel auf die Elektrode zu, um sich letztendlich auf dieser abzuscheiden.

Ein großer Vorteil der EPD gegenüber anderen Strukturierungsmethoden ist deren Vielseitigkeit. So ist es möglich, mittels EPD komplexe dreidimensionale Strukturen zu beschichten, da das elektrische Feld stets senkrecht zur Oberfläche gerichtet ist.[209, 214] Ebenso ist diese Methode variierbar bezüglich der abgeschiedenen Menge, welche auf den Elektroden aufgetragen werden soll. So konnten bereits Schichtdicken im Bereich mehrerer hundert Mikrometer [215], geschlossene Filme [216], wie auch nur einzelne Nanopartikel verteilt auf der Oberfläche abgeschieden werden.[107] Es ist allerdings zu beachten, dass dicke homogene Schichten zumeist mit Mikropartikeln realisiert werden und dass solche Beschichtungen mit Nanopartikeln noch Probleme bereiten.[209] Hier stellen die in dieser Arbeit verwendeten ligandenfreien Nanopartikel eine Möglichkeit dar, Limitierungen, wie beispielsweise eine abnehmende Depositionsrate bei längeren Beschichtungszeiten, wie im folgenden Kapitel dargestellt, zu umgehen und die Nanostrukturierung von Substraten zu verbessern, um somit homogene Nanopartikelschichten auf dreidimensionalen Substraten zu erzeugen.

## 2.5.1 Elektrophoretische Mobilität

Als elektrophoretische Mobilität wird die Bewegung bezeichnet, die extern durch die Anlegung eines elektrischen Feldes hervorgerufen wird.[209, 217] Bei der elektrophoretischen Mobilität handelt es sich, anders als beispielsweise bei der Brownschen Molekularbewegung, um eine gerichtete Bewegung von Partikeln.[209, 213] Ausgerichtet ist der Transport an den Feldlinien und der Richtung des externen Feldes, so dass sich die Partikel hin zur Elektrode der entgegengesetzten Ladung orientieren. Die Abhängigkeit der Mobilität und somit der Geschwindigkeit von der Stärke des elektrischen Feldes, der elektrischen Feldstärke, lässt sich allerdings nicht als linear beschreiben. Laut Stotz et al. [218] ergeben sich verschiedene Bereiche, in denen die elektrophoretische Mobilität der Partikel unterschiedlich stark auf eine entsprechende Erhöhung der elektrischen Feldstärke reagiert (Abbildung 14). Diese verschiedenen Bereiche werden durch eine Veränderung der Helmholtz-Doppelschicht hervorgerufen, welche die Partikel umgibt.[33]

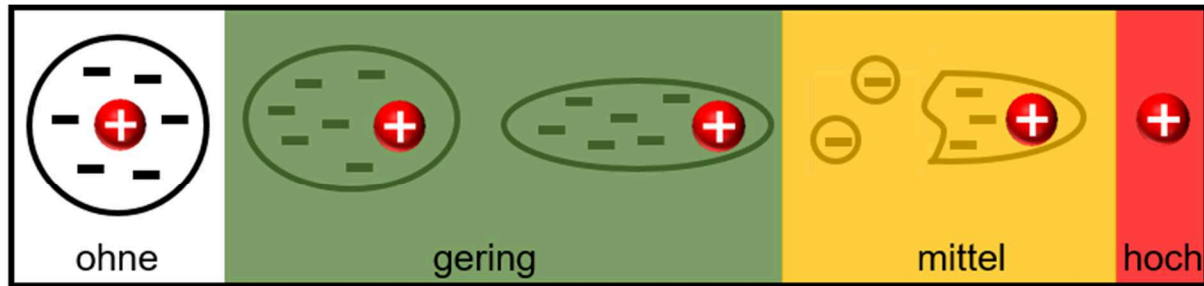


**Abbildung 14:** Schematische Darstellung der verschiedenen Bereiche der elektrophoretischen Mobilität in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke, adaptiert nach [33]

Eine Erhöhung der elektrischen Feldstärke, die eine stärkere gerichtete Bewegung bedingt, bewirkt eine Verzerrung der Doppelschicht und ebenso eine Verringerung dieser Schicht, da Ionen, welche sich um die Partikel herum befinden, abgeschert werden.[33] Durch eine Abscherung von Ionen wird die Trägheitskraft des Partikels, welche der Kraft, die durch das Feld hervorgerufen wird, entgegenwirkt, reduziert. Der Grund hierfür ist, dass das Teilchen inklusive der Ionen, die es umgeben, hydrodynamisch kleiner wird. Der Strömungswiderstand wird reduziert, was in einer reduzierten Trägheitskraft mündet.[33] Dies ist in Abbildung 14 verdeutlicht, in der mit einer Erhöhung der Feldstärke eine starke Vergrößerung der elektrophoretischen Mobilität einhergeht. Ab einer bestimmten Feldstärke steigt die Mobilität nur noch gering. Da zu diesem Zeitpunkt die Elektronenhülle fast vollständig abgeschert



wurde, ist keine Verringerung der Trägheitskraft mehr möglich, was in der folgenden Abbildung 15 dargestellt ist:



## Elektrische Feldstärke

Abbildung 15: Verformung der Helmholtz-Doppelschicht in Abhängigkeit der angelegten elektrischen Feldstärke, adaptiert nach [33]

Durch die höheren Kräfte steigt die Reibung der Partikel durch die gesteigerte Geschwindigkeit an, was dazu führt, dass die Mobilität ab einer gewissen Feldstärke nur noch gering oder gar nicht mehr ansteigt.[33]

Wie bereits in Kapitel 2.4.3 beschrieben, sind die elektrophoretische Mobilität der Partikel und deren Zeta-Potential voneinander abhängig. Um nun aus der obigen Formel (Gl. 1) die elektrophoretische Mobilität zu bestimmen, wird diese wie folgt umgestellt [191]:

$$\mu = \epsilon \epsilon_0 \eta^{-1} \zeta \quad (\kappa a \gg 1) \quad (\text{Gl. 5})$$

Diese Formel gilt für den Smoluchowski-Bereich. Für den in der Arbeit relevanten Hückel-Bereich gilt die folgende Formel [219]:

$$\mu = \frac{2}{3} \epsilon \epsilon_0 \eta^{-1} \zeta \quad (|\zeta| < \frac{k_B T}{e}, \kappa a \ll 1) \quad (\text{Gl. 6})$$

Somit kann bei bekanntem Zeta-Potential die erwartete elektrophoretische Mobilität bestimmt werden.

Unter Einberechnung des elektrischen Feldes kann aus der elektrophoretischen Mobilität ebenso die elektrophoretische Geschwindigkeit der Partikel berechnet werden [197]:

$$\vec{v} = \mu \vec{E} \quad (\text{Gl. 7})$$

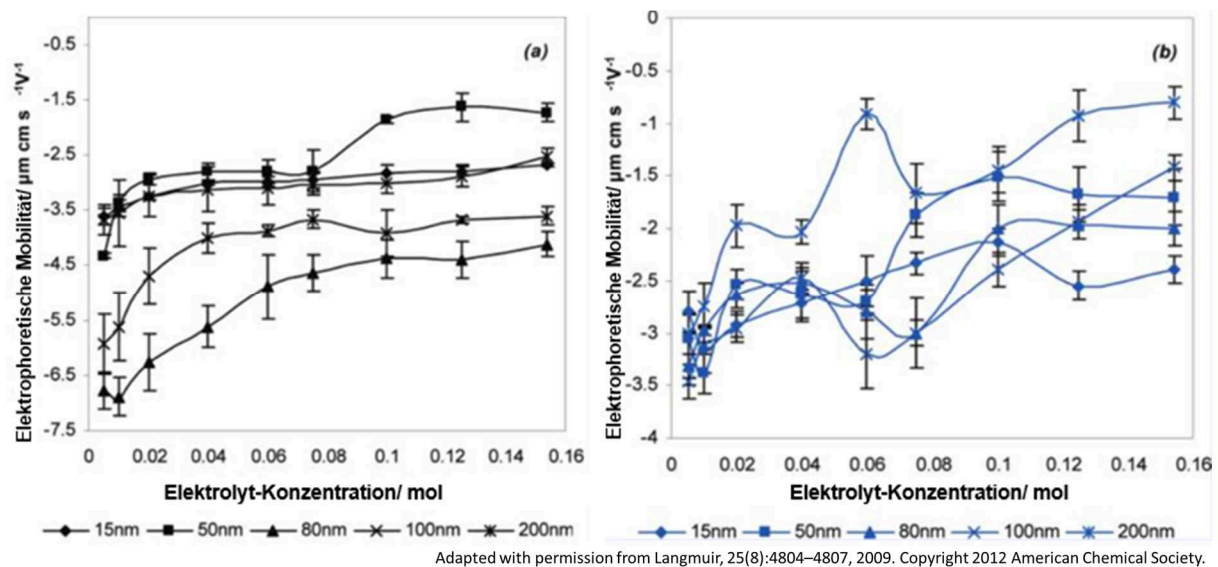
$\vec{v}$  = elektrophoretische Geschwindigkeit

$\mu$  = elektrophoretische Mobilität

$\vec{E}$  = elektrische Feldstärke

Die Unterschiede zwischen Hückel- und Smoluchowski-Bereich werden in anderen Publikationen beschrieben, in denen aufgeführt wird, dass das Zeta-Potential durch Partikel

unterschiedlicher Größe beeinflusst werden kann.[220, 221, 222] So wurde berichtet, dass kleine Nanopartikel im Vergleich zu größeren eine höhere elektrophoretische Mobilität aufweisen.[223, 224, 225] Dies liegt daran, dass die Partikel somit in das jeweils andere Regime eingeordnet werden müssen. Dies ist allerdings nicht bei jeder Änderung der Größe zwingend notwendig, da größere Partikel, die nicht einem anderen Regime zuzuordnen sind, nicht zwangsläufig eine Änderung von Mobilität und Zeta-Potential hervorrufen. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass die Größe der Partikel nur bedingt einen Einfluss auf die elektrophoretische Mobilität der Partikel hat (Abbildung 16).



**Abbildung 16: Abhängigkeit der elektrophoretischen Mobilität von der Größe der Partikel und der Elektrolyt-Konzentration von a) Natriumphosphat und b) Kaliumchlorid [226]**

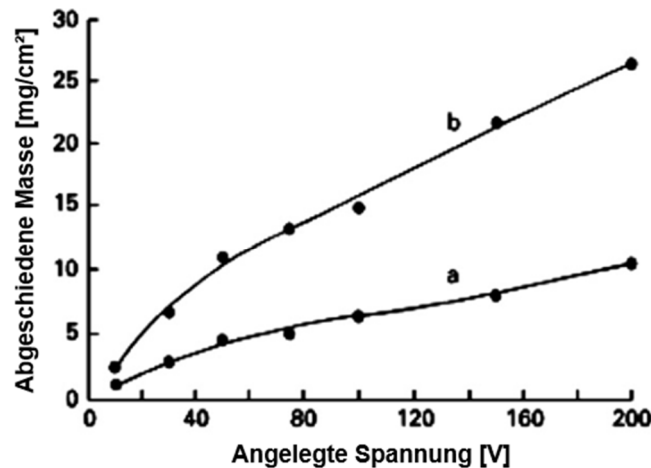
Wie aus der obigen Abbildung deutlich wird, zeigt sich kein klarer Trend der gemessenen elektrophoretischen Mobilität bei einer Variation der Größe. So sind in Natriumphosphat die 80 nm großen Partikel am langsamsten und die 50 nm großen Partikel am schnellsten. In Kaliumchlorid zeigt sich bei einer hohen Elektrolyt-Konzentration, dass die großen Nanopartikel am schnellsten sind, was im Widerspruch zu der zuvor aufgezeigten Literatur steht. Dieser Trend zeigt sich allerdings nur bei höheren Elektrolyt-Konzentrationen, während er bei niedrigeren Konzentrationen nicht zu erkennen ist. Des Weiteren treten in dieser Studie sehr große Schwankungen auf, weshalb diese Werte mit Vorsicht zu verwenden sind. Somit deutet diese Studie ebenfalls an, dass eine Vergrößerung der Partikel nicht zwingend eine größere elektrophoretische Mobilität mit sich bringt. Zudem ist der Studie zu entnehmen, dass die Elektrolyt-Konzentration der Flüssigkeit einen Einfluss auf die elektrophoretische Mobilität und somit auch auf das Zeta-Potential hat. Bei beiden Versuchsreihen ist ein Trend zu höheren Mobilitäten bei steigenden Konzentrationen trotz der großen Schwankungen erkennbar. Es ist aber deutlich, dass weitere detaillierte Studien im Bereich der elektrophoretischen Mobilität erforderlich sind. Insgesamt lässt sich festhalten,

dass es viele Parameter gibt, welche einen Einfluss auf die elektrophoretische Mobilität haben. Partikel einheitlicher, monomodaler Größe und konstanter Elektrolyt-Konzentration sind im Allgemeinen vorteilhaft für die Reproduzierbarkeit.

## 2.5.2 Einflussgrößen auf die elektrophoretische Deposition

Die Effektivität und auch die Masse der abgeschiedenen Nanopartikel bei der elektrophoretischen Deposition sind von verschiedenen Faktoren abhängig. Eine Einflussgröße des Systems ist die Konzentration, in welcher die abzuscheidenden Nanopartikel in dem umgebenden flüssigen Medium vorliegen, was bereits in der Literatur beschrieben wurde.[29] So konnte gezeigt werden, dass die Abscheiderate zwar über einen kürzeren Zeitraum konstant ist, die abgeschiedene Masse der Nanopartikel allerdings deutlich von der Startkonzentration der Nanopartikel des Kolloides beeinflusst wird. Somit kann die Masse, welche auf den Substraten angelagert wird, relativ leicht über die Konzentration des Kolloides gesteuert werden.[29] Die Konzentration des Kolloids hat auch Auswirkungen auf andere Effekte, die bei dem Prozess der elektrophoretischen Deposition auftreten. So führt eine hohe Konzentration der Nanopartikel unter dem Einfluss eines elektrischen Feldes mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zur Bildung von Nanopartikel-Assemblaten, als dies bei einer geringeren Konzentration der Partikel der Fall wäre.[160] Dies zeigt, dass eine Steuerung der Depositionsrate der Nanopartikel über eine Konzentrationserhöhung nur in einem begrenzten Maße möglich ist, sofern eine homogene Beschichtung der Oberfläche mit Nanopartikeln erwünscht ist.

Neben der Konzentration ist das angelegte externe elektrische Feld eine wichtige Einflussgröße der EPD. Ein gesteigertes elektrisches Feld bedingt eine gesteigerte elektrophoretische Mobilität der Nanopartikel, was einer gerichteten Bewegung der Nanopartikel entspricht.[33, 218, 227] Die erhöhte Mobilität der Partikel sorgt dafür, dass die Nanopartikel schneller aus der Flüssigkeit zur entgegengesetzt geladenen Elektrode bewegt werden. Der gesteigerte Massenstrom von Partikeln zur Elektrode ermöglicht dementsprechend auch eine erhöhte Abscheidung auf der Oberfläche.[29, 209] Zhitomirsky et al. konnten zeigen, dass die abgeschiedene Masse von Hydroxyapatit mit der Steigerung der angelegten Spannung ab einem Schwellenwert linear zunimmt (Abbildung 17).[228]

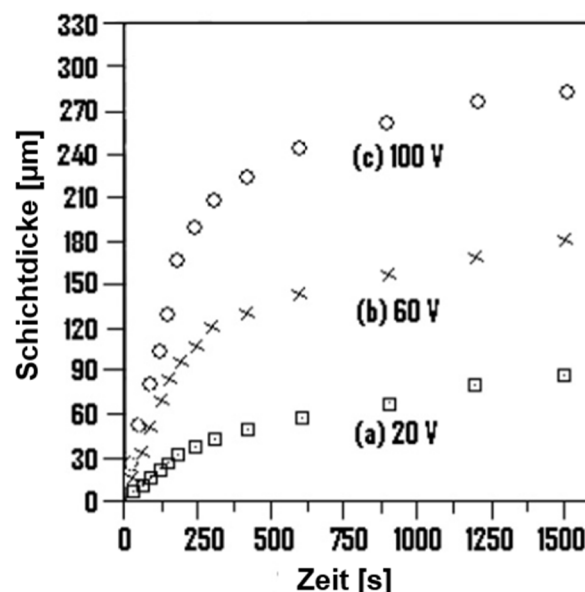


Journal of Materials Science: Materials in Medicine, Electrophoretic deposition of hydroxyapatite, 8, 1997, I. Zhitomirsky and L. Gal-Or, © Chapman and Hall 1997, With permission of Springer

**Abbildung 17: Abgeschiedene Masse an Hydroxyapatit in Abhängigkeit der angelegten Spannung bei der EPD auf  $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$  [228]**

Ebenso wie bei einer gesteigerten Startkonzentration kann eine zu hohe elektrische Feldstärke mit einer gesteigerten Agglomeration der kolloidalen Partikel sowie schlechteren Beschichtungsqualitäten einhergehen.[229] Somit kann eine hohe Depositionsrate nur in begrenztem Maße über das Anlegen eines hohen elektrischen Feldes gelenkt werden.

Neben den bisher genannten Faktoren spielt die Depositionszeit, das heißt die Zeit in der die Kolloide und die zu beschichtenden Substrate im angelegten elektrischen Feld verbleiben, eine entscheidende Rolle. So kann mit einer höheren Verweilzeit im elektrischen Feld eine größere Masse an Partikeln abgeschieden werden.[29, 209] Studien konnten aber auch zeigen, dass nur der Anfangszeitraum der EPD linear verläuft und die Depositionsrate mit zunehmender Zeit abnimmt (Abbildung 18).[215]



J. Am. Ceram. Soc. 2004, 87(1), 84-88 ©2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

**Abbildung 18: Entwicklung der Schichtdicke  $\text{ZnO}$  auf einer Elektrode in Abhängigkeit der Depositionszeit [215]**

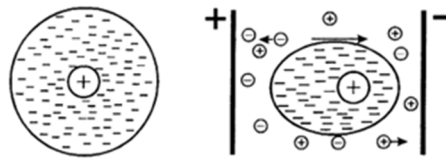
Hieraus ergibt sich, dass für eine optimierte elektrophoretische Abscheidung von Nanopartikeln ein optimales Verhältnis der sich teilweise gegenseitig beeinflussenden Konzentration der Nanopartikel, der elektrischen Feldstärke und der Depositionszeit gefunden werden muss.

## 2.5.3 Abscheidemechanismus der elektrophoretischen Deposition

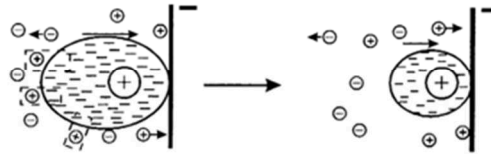
Auch wenn schon viel über die elektrophoretische Deposition bekannt ist [32], ist der genaue Mechanismus der EPD nicht gänzlich aufgeklärt. Im Folgenden werden verschiedene Theorien zur Abscheidung der Nanopartikel auf der Arbeitselektrode erläutert, welche von Ammam zusammengetragen wurden.[214]

Der erste vorgeschlagene Mechanismus stammt von Hamaker und Verwey aus dem Jahr 1940 und beschreibt die Deposition aufgrund der reinen Ansammlung von Partikeln vor der Elektrode durch das elektrische Feld.[230] Ganze 52 Jahre später entwickelten Grillon et al. einen neuen Mechanismus zur Beschreibung der EPD-Vorgänge. In dieser Theorie wird postuliert, dass der Ladungsaustausch für die Abscheidung auf der Oberfläche verantwortlich ist. Somit bewegen sich die Partikel auf die Elektrode zu, woraufhin es bei Kontakt zur Elektrodenoberfläche zu einem Ladungsaustausch zwischen dem Partikel und der Oberfläche kommt.[231] Dieses Modell ist allerdings auf die Bildung einer Monolage beschränkt, weshalb neue Modelle zur Beschreibung der Abscheidung entwickelt wurden. Wenige Jahre später wurden zwei weitere Mechanismen vorgeschlagen, welche auf dem gleichen Grundsatz, nämlich der elektrochemischen Koagulation der Partikel beruhen.[232, 233] Durch das angelegte elektrische Feld wird letzten Endes das Zeta-Potential der Partikel gesenkt, wodurch sich weniger entgegengesetzte Ladungen um den Partikel herum befinden und sich dieser dadurch auf der Elektrodenoberfläche abscheidet. Die Reduzierung des Zeta-Potentials wird hervorgerufen durch oberflächennahe Reaktionen. Diese erhöhen lokal die Ionenstärke im Vergleich zur restlichen Lösung, was die abstoßenden Kräfte zwischen den Partikeln senkt.[214] Eine weitere Beschreibung, welche sich auf die Veränderung der elektrochemischen Doppelschicht unter Vernachlässigung der chemischen Reaktionen stützt, ist in Abbildung 19 dargestellt.[213]

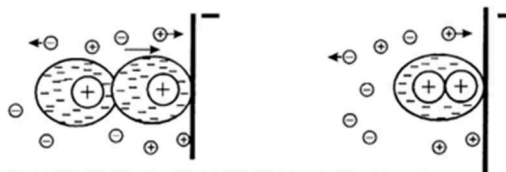
## Verzerrung der Doppelschicht während der EPD



## Ausdünnung der Doppelschicht



## Koagulation



J. Am. Cernm. Soc. 1996, 79(8), 1987-2002 ©1996 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

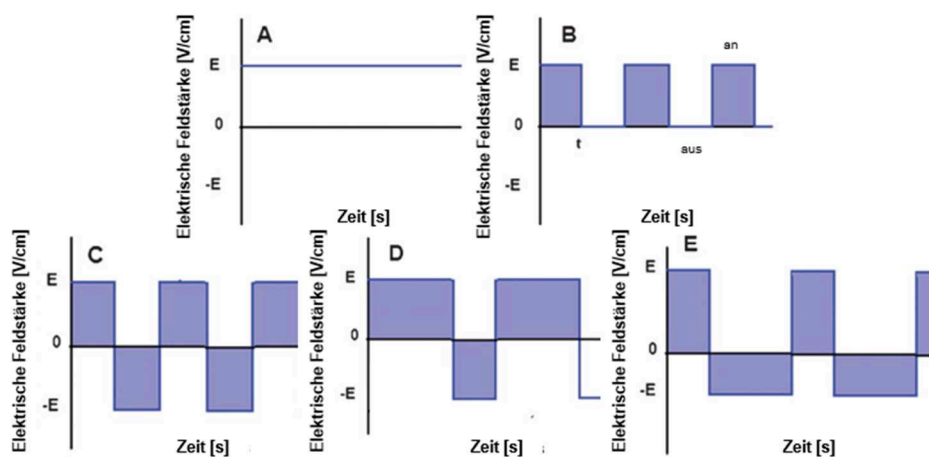
**Abbildung 19: Beschreibung der NP-Abscheidung bei der EPD unter Verformung der elektrochemischen Doppelschicht nach Sarkar und Nicholson [213]**

Die obige Abbildung verdeutlicht den Vorgang der Deposition. Ohne ein extern angelegtes Feld zeigt sich eine homogene Verteilung der Doppelschicht um den Partikel herum, wie es in Abbildung 11 gezeigt ist. Durch das Anlegen einer Spannung wird die Doppelschicht verzerrt. Die Doppelschicht dehnt sich senkrecht zu den Elektroden aus und wird in die andere Richtung schmaler. Ebenso befindet sich der Partikel nicht mehr in der Mitte der Ionen, sondern ist in Richtung der Arbeitselektrode verschoben. Während der Bewegung zur Elektrode wird die Ionenhülle um den Partikel durch die Interaktion mit anderen Ionen in der Grenzschicht der Elektrode weiter ausgedünnt. Die abgeschwächte Ionenhülle destabilisiert den Partikel, wodurch sich dieser auf der Partikeloberfläche abscheiden kann. Ebenso kann es aber auch durch die Destabilisierung zur Koagulation und Agglomeration der Partikel sowohl auf als auch vor der Elektrode kommen. Der Mechanismus konnte bislang allerdings noch nicht mit experimentellen Daten verifiziert werden. Dennoch unterstreichen verschiedene Modelle der Osmose [234, 235] und der Hydrodynamik [236, 237] den postulierten Vorgang.

## 2.5.4 Betriebsmodi der elektrophoretischen Deposition

Neben den verschiedenen Mechanismen haben sich auch verschiedene Applikationsweisen der EPD über die letzten Jahrzehnte entwickelt, die jeweils Vor- und Nachteile haben und somit zur Vielseitigkeit der EPD als Methode beitragen.

Neben der Möglichkeit eine konstante Spannung anzulegen kann das elektrische Feld auch gepulst aufgebaut werden. Des Weiteren besteht die Alternative, Gegenpulse und ebenfalls symmetrische und unsymmetrische Pulse zu verwenden. In Abbildung 20 sind verschiedene Varianten dargestellt.



Adapted from RSC Advances, 2:7633–7646, 2012. with permission of The Royal Society of Chemistry.

**Abbildung 20: Verschiedene Betriebsweisen der elektrophoretischen Deposition: a) konstante Spannung, b) gepulste Spannung, c) symmetrische Wechselspannung (Nettoladung = 0), d) asymmetrische Wechselspannung (Nettoladung > 0), e) asymmetrische Wechselspannung (Nettoladung = 0) [214]**

Zunächst soll auf das Beispiel des Anlegens einer konstanten Spannung eingegangen werden. Diese Variante der EPD, auch DC-EPD (engl.: direct current) oder CDC-EPD (engl.: continuous direct current) genannt, wurde als erstes für die EPD verwendet. Der Vorteil der DC-EPD liegt in den hohen abgeschiedenen Massen im Vergleich zu den anderen Methoden. Dies ist ersichtlich, wenn die Spannungsprofile genauer betrachtet werden. Durch den Umstand, dass bei der DC-EPD über die gesamte Dauer eine Spannung angelegt wird, wirkt im Zeitmittel das stärkste elektrische Feld auf die Probe ein, so dass die Partikel die größte Entfernung zurücklegen können. Die DC-EPD birgt aber auch negative Aspekte. Diese beziehen sich im wesentlichen Punkt auf entstehende Gasblasen, die durch die Spaltung von Wasser bei einer Stromstärke von 1,23 V hervorgerufen werden. Durch die Blasenbildung führt die EPD des Öfteren zu inhomogenen Schichten auf der Substratoberfläche. Ebenso kann die DC-EPD zu einer höheren lokalen pH-Wert-Änderung vor der Elektrode führen [216], was zu einer Destabilisierung der Partikel führen kann. Die erwähnten Probleme treten allerdings nicht bei allen Proben auf, welche abgeschieden werden sollen, worauf im späteren Verlauf des Kapitels noch eingegangen wird.

Um die Nachteile zu umgehen wurden alternative Methoden der EPD entwickelt. Der DC-EPD am ähnlichsten ist die PDC-EPD (engl.: pulsed direct current). Im Vergleich zur kontinuierlichen EPD werden hier Spannungspulse verwendet, sodass das elektrische Feld gepulst entsteht und wieder verschwindet. Es konnte bislang gezeigt werden, dass die PDC-

EPD eine geringere Änderung des pH-Wertes zur Folge hat, als dies bei der DC-EPD der Fall ist.[216] Es muss allerdings auch beachtet werden, dass durch die gepulste Betriebsweise ein geringerer Gesamteinfluss des elektrischen Feldes zustande kommt. Selbst die Reduzierung der Pulse auf 100  $\mu\text{s}$  hilft nicht, die Blasenbildung zu unterdrücken, sodass sie trotzdem im Mikrometerbereich entstehen.[238] Obwohl daher nicht von einer reduzierten Elektrolyse des Wassers und einer geringeren Entstehung von Gasblasen gesprochen werden kann, so unterdrückt die PDC-EPD dennoch ein Stück weit die Bildung von großen Gasblasen.[214] In einer weiteren Studie wird berichtet, dass die PDC-EPD im Vergleich zur DC-EPD Partikel davon abhält zu aggregieren.[239] Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass es sich bei den Partikeln dieser Studie um Polystyrol-Partikel handelt, welche ein geringeres Zeta-Potential aufweisen (-26,3 mV [239]) als die in dieser Dissertation verwendeten Nanopartikel. Der größte Nachteil der PDC-EPD gegenüber der DC-EPD ist folglich die verhältnismäßig geringe abgeschiedene Masse pro Zeit. Obwohl bereits berichtet wurde, dass die Depositionsmasse verbessert werden kann, wenn kürzere Pulse verwendet werden [216, 240], was bedeutet, dass die Zeitintervalle für sowohl die eingeschaltete Spannung als auch die ausgeschaltete Spannung reduziert werden, sind Abscheideraten wie bei der DC-EPD nicht zu erreichen. Anwendung findet die PDC-EPD sowohl bei Polymeren [239], Enzymen [241], Kohlenstoffnanoröhrchen (engl.: carbon nanotubes (CNT)) [242] und keramischen Partikeln [243, 244, 245, 246].

Eine weitere Form der EPD stellt die AC-EPD (engl.: alternating current) dar. Bei dieser werden im Vergleich zur PDC-EPD nicht nur die Pulse unterbrochen indem die Spannung ausgeschaltet wird, sondern es wird die Spannung umgekehrt, so dass sich ein umgekehrt gerichtetes elektrisches Feld ausbildet. Verschiedene Varianten der AC-EPD sind in Abbildung 20 C, D, E dargestellt. Die zuerst beschriebene Form der AC-EPD ist eine Form, bei welcher sowohl die Pulse, als auch die Gegenpulse abgesehen vom Vorzeichen genau gleich sind, was eine Nettoladung von 0 zur Folge hat. Demzufolge ist diese Art der EPD bezogen auf die abgeschiedene Masse weniger produktiv als andere Modi. Da die Nettoladung 0 beträgt, legen die Teilchen theoretisch die gesamte Zeit über die gleiche Entfernung zwischen den Elektroden in beide Richtungen zurück und verbleiben somit statistisch am gleichen Ort.[247] Dennoch konnte bereits gezeigt werden, dass bei dieser Umsetzung der EPD Schichten auf Elektroden abgeschieden werden können.[248, 249, 250, 251, 252] Je länger die Strecke ist, die die Partikel während der Pulse zurücklegen, umso mehr Partikel werden letztendlich auf der Elektrode abgeschieden. Dies konnte sowohl für die Erhöhung der Spannung gezeigt werden, was in einer höheren Geschwindigkeit der Partikel mündet, woraufhin sich die zurückgelegte Strecke erhöht [247, 253], als auch durch zeitlich längere Pulse, was eine Verlängerung der Zeit zu Folge hat, in der die Partikel sich auf die Elektrode zu bewegen können.[254] Ein Faktor, der bei dieser Form der EPD nicht vernachlässigt



werden darf, ist die Diffusion. Diese sorgt dafür, dass ein Drift in der Flüssigkeit hin zur Arbeitselektrode entsteht, da dort über die Abscheidung Partikel aus der Flüssigkeit entfernt wurden und somit ein Unterschuss vorliegt.[253, 255] Somit kann die Diffusion als Triebkraft der AC-EPD bei einer effektiven Nettoladung von 0 betrachtet werden.

Eine weitere Möglichkeit zum Betreiben der EPD stellt das Anlegen einer asymmetrischen Wechselfeldspannung dar, bei der der Anteil des gerichteten elektrischen Feldes überwiegt, welches die Partikel auf die Arbeitselektrode zwingt und demnach eine positive Nettoladung vorliegt. Im Gegensatz zur zuvor beschriebenen Methode ohne Nettoladung, sind bei dieser Methode die Abscheideraten höher, kommen allerdings nicht an Ausbeuten einer reinen DC-EPD heran. Der Vorteil dieser Variante liegt, wie bereits zuvor für gepulste EPD beschrieben, in oftmals höheren Beschichtungsqualitäten.[256]

Als letzte Form der EPD soll noch ein asymmetrisches elektrisches Feld mit einer Nettoladung von 0 vorgestellt werden. Hierbei ist der Betrag der Pulse und Gegenpulse gleich groß. Allerdings sind die Pulse mit der höheren Spannung kürzer, als die mit der niedrigeren Spannung. Bei dieser Methode ist es notwendig, dass der kurze, starke Puls ein so großes elektrisches Feld erschafft, damit sich die Partikel so schnell bewegen, dass die elektrische Doppelschicht komplett vom Partikel abgesichert wird.[218] Mit dieser Methode ist es auch möglich, trotz der fehlenden Nettogesamtladung dicke Schichten auf Substraten abzuscheiden.[257, 258, 259] Auch wenn durch diese Methode sehr dicke Schichten erreicht werden können, so kommt diese Technik dennoch nicht an die Abscheideraten der DC-EPD heran.

Während in diesem Kapitel die Nachteile der DC-EPD in punkto Beschichtungsqualität zugleich aber höhere mittlere Abscheideraten aufgezeigt wurden, so sind auch die verwendeten Materialien genauer zu betrachten. So wurden in keiner der vorliegenden Studien Metallnanopartikel verwendet, welche komplett frei von jeglichen Liganden sind, wie es in dieser Dissertation der Fall ist. Durch die Ligandenfreiheit ergeben sich andere Möglichkeiten für die Beschichtung, so dass es möglich sein sollte, auch mittels DC-EPD Nanopartikel homogen abzuscheiden. Das Problem der Gasentwicklung und Blasenanhftung durch die Elektrophorese des Wassers kann auf technischem Wege leicht gelöst werden, so dass dies für die Deposition nicht hinderlich ist, was im Verlauf der Arbeit gezeigt wird. Somit wird in dieser Arbeit der Vorteil der DC-EPD, die große Abscheideeffizienz adressiert, ohne dass die Nachteile, wie die Beeinflussung der Beschichtung durch Blasen oder eine inhomogene Beschichtung hingenommen werden müssen.

## 2.5.5 Elektrophoretische Deposition lasergenerierter Nanopartikel

Bisher wurden die elektrophoretische Deposition und lasergenerierte Nanopartikel getrennt behandelt. Im Folgenden soll auf die elektrophoretische Deposition von lasergenerierten Nanopartikeln eingegangen werden. Yang et al. untersuchten den Einfluss der Stromdichte bei der EPD auf die Größe und Morphologie von lasergenerierten Nanopartikeln, sowie die Dichte der abgeschiedenen Filme.[212] Es konnte gezeigt werden, dass höhere Stromdichten im Vergleich zu Geringeren die Geometrie der abgeschiedenen Partikel von einer hexagonal ähnlichen Struktur zu einer deutlich sphärischen Form ändern konnten. Ebenso konnte der Durchmesser von etwa 500 nm auf 85 nm reduziert werden, wodurch eine homogenere Beschichtung der Oberfläche entstand.[212] Weiterhin konnten ebenfalls bereits Gold-, beziehungsweise Titandioxid-Partikel mittels einer angelegten Spannung auf Substraten abgeschieden werden.[203, 260] Die Titandioxid-Partikel konnten auf einer Platin-Oberfläche abgeschieden und mittels Cyclovoltammetrie untersucht werden. Der charakteristische Peak der Titandioxid-Nanopartikel konnte allerdings nur während des ersten Scans nachgewiesen werden, was auf die Deformation der Kristallstruktur zurückgeführt wurde.[260] Bei den Au-NP wurde die Abhängigkeit einzelner Lösemittel (Wasser, Ethanol, Isopropanol und Aceton) auf die Deposition untersucht.[203] Es wurde gezeigt, dass lediglich bei der Verwendung von Aceton eine effiziente Deposition auf dem Substrat stattfand, wohingegen bei Wasser keine Nanopartikel auf dem Substrat abgeschieden wurden. Ein Grund hierfür ist in den gemessenen Zeta-Potentialen zu sehen. So liegt das Zeta-Potential der Nanopartikel in Wasser sehr niedrig zwischen -10 und 10 mV (Ethanol: - 20 mV, Isopropanol: - 50 mV, Aceton – 90 mV).[203] Die Partikel in Wasser sind an der Helmholtzschicht nur sehr schwach geladen und reagieren dementsprechend weniger stark auf das elektrische Feld, so dass das Zeta-Potential und nicht das Lösemittel ausschlaggebend dafür ist, dass bei diesen Nanopartikeln keine Deposition stattfindet. Besonders bei Prozessen, welche eine hohe Reinheit benötigen, zeigt sich ein Vorteil der Kombination dieser beiden Prozesse. Als Beispiele sollen die Abscheidung von Nanopartikeln auf Solarzellen [261] oder Stents [107] genannt werden. Guo et al. konnten über die Laserablation Legierungs-Partikel (Cu-In und Cu-Ga) mit exakt der benötigten Zusammensetzung herstellen und diese ohne die Verwendung organischer Moleküle auf der Oberfläche von Solarzelle aufbringen.[261] Neumeister et al. konnten den Vorteil der EPD nutzen, dass das elektrische Feld immer senkrecht von der Oberfläche ausgeht, um einen komplexen dreidimensionalen Stent mittels Gold- und Titan-Nanopartikeln hochrein und ligandenfrei zu beschichten, was über andere Methoden der Nanopartikelsynthese und Beschichtung nur schwer möglich ist.[107]

## 3. Zielsetzung

Die Ziele dieser Arbeit lassen sich in zwei Bereiche unterteilen. Zum einen betreffen sie eine bessere Kontrolle der EPD kolloidaler Nanopartikel unter Variation kritischer Abscheideparameter wie der Konzentration des Kolloids, der elektrischen Feldstärke und der Depositionszeit. Die Entwicklung einer Prognose der entstehenden Beschichtungsschicht anhand quantitativer und qualitativer Bewertungskriterien ist ebenso zentral. Zum anderen ist ein weiteres Kernziel, herauszufinden, wie die durch die Beschichtung veränderten physikochemischen Eigenschaften mit den Beschichtungsparametern der Oberflächenbedeckung sowie der *In-vivo*-Funktionalität korrelieren.

Ein wichtiger Aspekt ist die Erlangung eines besseren Verständnisses darüber, inwieweit die elektrophoretische Geschwindigkeit durch die elektrische Feldstärke und Liganden beeinflusst wird. Ebenso ist der Vorgang der elektrophoretischen Deposition ligandenfreier Edelmetall-Nanopartikel zu klären, um diese besser kontrollieren zu können und reproduzierbare Beschichtungen auf Substraten zu realisieren. Dies ist notwendig, um die Verbesserung der Langzeit-Impedanz-Stabilität von Neuroelektroden zur Behandlung von Morbus Parkinson durch eine Nanostrukturierung auf der Oberfläche zu ermöglichen. Hierfür muss ermittelt werden, ob es apparaturbedingte Einflüsse auf die elektrophoretische Deposition gibt und wie sich diese kontrollieren lassen. Weiterhin muss die Frage der mechanischen Festigkeit der abgeschiedenen Nanopartikel auf den Substratoberflächen anhand eines Insertionsmodellversuchs geklärt werden.

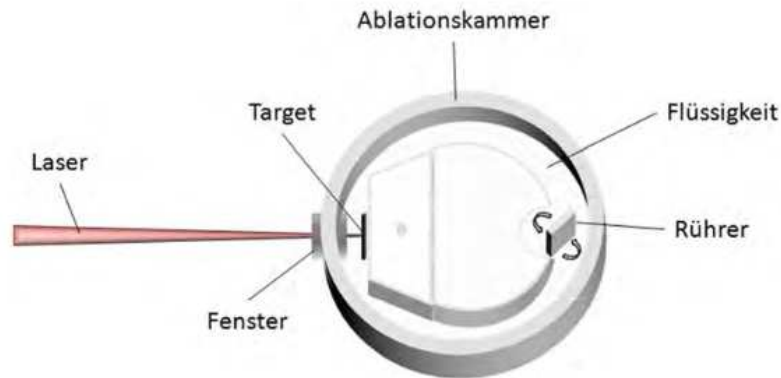
Schlussendlich ist die entscheidende Frage, ob die behandelten Neuroelektroden, welche implantiert werden, einen positiven Effekt auf die Stimulation zur Behandlung von Morbus Parkinson haben und sich dementsprechend eine medizinische Relevanz ergibt. Ist dies gegeben, ergibt sich im Folgenden die Frage, ob die veränderte Oberfläche und damit die variierten Oberflächeneigenschaften mit der medizinischen Wirkung verknüpft werden können. Dies würde es ermöglichen, über *In-vitro*-Analysen eine Einschätzung über die Wirksamkeit der Elektroden zu treffen, so dass eine gezielte Auswahl der Elektroden vorgenommen werden kann. Diese Vorhersage ist von enormer Bedeutung, da die Neuroelektroden auf lange Sicht im Menschen eingesetzt werden sollen. Die Herstellung einer Oberflächen-Wirkungs-Beziehung hat dabei nicht nur für die hier verwendeten Neuroelektroden einen enormen Wert, sondern kann bei einer Übertragbarkeit auf andere Implantate eine Bereicherung für die biomedizinische Forschung darstellen.

## 4. Experimentelle Methoden

In diesem Kapitel sollen die Methoden dieser Arbeit erläutert werden. Die verwendeten Geräte und Chemikalien sind im Anhang (Kapitel 8.4) aufgeführt.

### 4.1 Nanopartikel-Synthese

Zur Herstellung der Nanopartikel wurde die Laserablation verwendet, welche bereits in den theoretischen Grundlagen (Kapitel 2.4.2) erläutert wurde. Die Synthese wurde in einem Batch-Reaktor durchgeführt (Abbildung 21).

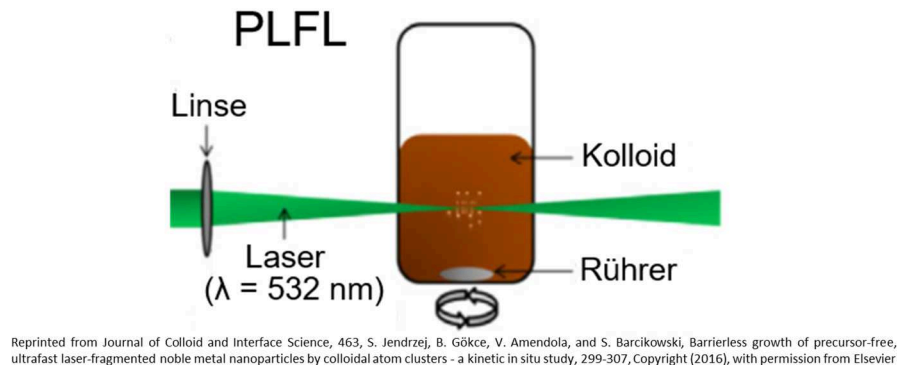


**Abbildung 21: Aufbau zur Herstellung der Nanopartikel, adaptiert nach [49, 262]**

In der Kammer befindet sich Millipore-Wasser, in welchem die Gold- und Platin-Targets abgetragen werden. Hinter dem Fenster der Kammer wird das Target bei einer Fluiddicke von 3 mm zwischen Target und Fenster so befestigt, dass der Laser durch das Fenster senkrecht auf das Target trifft. Über einen Scanner mit F-Theta-Linse (100,1 mm Brennweite) wird der Laser so abgelenkt, dass er ein spiralförmiges Profil abfährt, um eine größere Fläche des Targets abzutragen. Das Target befindet sich hierbei 116 mm hinter der Linse. Durch das Rühren der Lösung (30 mL) wird verhindert, dass sich die vor dem Target entstandenen Nanopartikel stauen, da eine hohe Konzentration von Nanopartikeln den einfallenden Laserstrahl stark abschwächen und damit die Produktivität und Reproduzierbarkeit verringert würden. Zur Herstellung der Nanopartikel wird ein pikosekunden-gepulster Laser (10 ps) bei einer Wellenlänge von 1064 nm verwendet. Die Repititionsrate beträgt 100 kHz und die Energie hinter der F-Theta Linse 156  $\mu$ J, entsprechend einer mittleren Leistung von 15,6 Watt. Die Abtragsdauer beträgt 5 Minuten.

## 4.1.1 Größenkontrolle der Nanopartikel

Um die für diese Arbeit gewünschten Nanopartikelgrößen zu erreichen, werden im Wesentlichen zwei verschiedene Verfahren angewendet. Um große Nanopartikel (30-50 nm) zu isolieren wird die Zentrifugation eingesetzt, während die Nachbestrahlung der Nanopartikel, das Fragmentieren (post laser fragmentation in liquids, PLFL), eingesetzt wird, um Nanopartikel kleiner als 10 nm zu erhalten. Bei der PLFL absorbieren die Nanopartikel die eingestrahlten Laserpulse und werden daraufhin fragmentiert [263, 264], wobei die effizientere Fragmentierung auf Coulomb Explosionen der Nanopartikel zurückzuführen ist, so dass kleine Nanopartikel oder Cluster entstehen.[265, 266, 267] Die Reduktion der Nanopartikelgröße mittels PLFL konnte bereits belegt werden.[268] Der Aufbau der Laserfragmentierung ist in Abbildung 22 dargestellt.



**Abbildung 22: Schematische Darstellung der Laserfragmentierung von Nanopartikeln nach [268]**

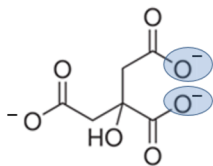
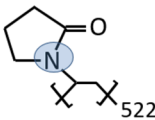
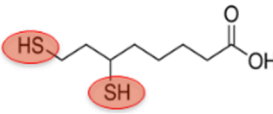
Im Gegensatz zum Laserabtrag befinden sich die bereits hergestellten Nanopartikel bei diesem Verfahren in einem Glasgefäß. Während des gesamten Vorgangs werden die Nanopartikel mittels Rührfisch gerührt. Ein weiterer Unterschied zum Laserabtrag ist, dass statt einer Wellenlänge von 1064 nm nun grünes Licht mit einer Wellenlänge von 532 nm verwendet wird. Bei der Fragmentierung wird der Laserstrahl nicht fokussiert, sondern als Rohstrahl auf die Flüssigkeit (30 mL in einem Rundgefäß) gelenkt, um eine größere Fläche zu bestrahlen und um den Energieeintrag auf ein größeres Volumen zu verteilen, als dies bei einer Fokussierung des Strahls möglich wäre. Neben der Wellenlänge von 532 nm wurde eine Energie von 78  $\mu$ J bei einer Repititionsrate von 100 Hz gewählt (7,8 Watt). Nach einer Stunde wurde die Fragmentierung beendet, da die Lösung keine Trübung mehr aufwies.

## 4.1.2 Konjugation der Nanopartikel


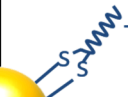
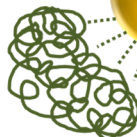

Für vergleichende Versuche werden nicht nur ligandenfreie Nanopartikel verwendet, sondern auch Nanopartikel mit Liganden. Es wurden mittels Laserablation hergestellte Nanopartikel zunächst mit Liganden konjugiert, was im Zuge einer von mir betreuten Masterarbeit von

## Experimentelle Methoden

Carmen Streich durchgeführt wurde. Da es für die Versuche entscheidend ist, dass die Größe der Nanopartikel nicht verändert wird, wurden die Liganden ex-situ zugegeben. Zur Konjugation werden die Liganden Natriumcitrat (Citrat), Liponsäure (LA), Polyvinylpyrrolidon (PVP) und Sweet Arrow Peptide (SAP) zu den reinen Gold-Nanopartikeln hinzugegeben. Diese Liganden wurden nach dem folgenden Schema ausgewählt (Abbildung 23):

Citrat	Polyvinylpyrrolidon (PVP)	Liponsäure (LA)	Sweet arrow peptide (SAP)
			Aminosäuresequenz: CGGWVELPPPVELPPPVELPPP

	Physisorption	Chemisorption
kleiner Ligand	<b>Citrat</b> 	<b>LA</b> 
großer Ligand	<b>PVP</b> 	<b>SAP</b> 

Reprinted from Applied Surface Science, 348, C. Streich, S. Koenen, K. Peneva, M. Lelle, and S. Barcikowski, Influence of ligands in metal nanoparticle electrophoresis for the fabrication of biofunctional coatings, 92-99, Copyright (2015), with permission from Elsevier

**Abbildung 23: Darstellung der verschiedenen Liganden (oben) und Einordnung in die verschiedenen Sektoren nach Größe und Bindungsart der Liganden, adaptiert nach [159]**

Wie aus der Abbildung ersichtlich, wurden die vier Liganden so gewählt, dass aus jeder Kombination aus der Größe des Liganden und der Bindungsart auf der Oberfläche ein Ligand vertreten ist. Während Citrat und PVP per Physisorption an den Nanopartikel binden, werden Liponsäure und SAP chemisorbiert. Weiterführend stellen Citrat und LA kleine Liganden dar, während PVP und SAP verhältnismäßig groß sind. Auf diese Weise kann eine Untersuchung erfolgen, ob Größe oder Bindungsart der einzelnen Liganden einen Einfluss auf die Mobilität im elektrischen Feld oder die Abscheiderate haben. Die einzelnen Gruppen, mit denen die Nanopartikel auf der NP-Oberfläche binden, sind farbig dargestellt. Nach der Zugabe der Liganden konnten die in Tabelle 1 gezeigten Ligand/Nanopartikel-Verhältnisse ermittelt werden. Die Berechnungen zur Ermittlung der Verhältnisse und Footprints (die Fläche, die ein Ligand auf der Oberfläche einnimmt) sind dem Anhang (Kapitel 8.11) zu entnehmen.

# Experimentelle Methoden

**Tabelle 1: Ligandenanzahl pro Nanopartikel und Footprint**

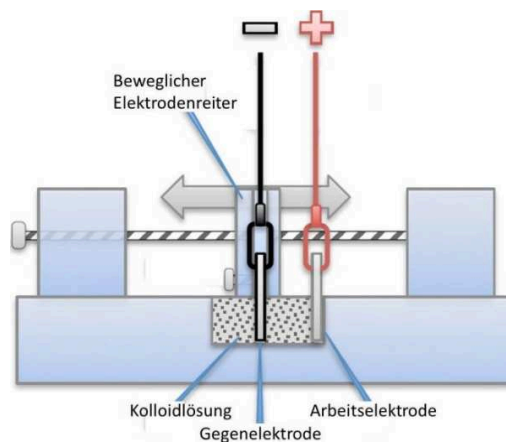
	SAP	Citrat	PVP	LA
Anzahl Liganden pro NP	150	1414	5	3556
Liganden Footprint [nm <sup>2</sup> ]	0,14	41,00	0,06	1,34
Ladungszahl beim verwendeten pH-Wert	-3	-3	neutral	-1
Funktionelle Gruppe	Thiol	Carboxy	Carboxy/Pyrrolidon	Thiol

Die berechnete Ligandenanzahl pro Partikel zeigt, dass es sich bei Natriumcitrat und Liponsäure um deutlich kleinere Liganden handelt als bei PVP und SAP. Während PVP keine Ladung aufweist, besitzen sowohl die Liganden SAP als auch Citrat drei Ladungen. Liponsäure verfügt über die Ladungszahl 1.

## 4.2 Methoden der elektrophoretischen Deposition

### 4.2.1 Konstruktion der Abscheidekammern

Zur Beschichtung von Flachproben (planare, mit Platin besputterte Glasplättchen mit einem Durchmesser von 10 mm) wurde zunächst eigens eine Kammer entwickelt, um die Kontrolle über den Prozess und somit die Reproduzierbarkeit der elektrophoretischen Deposition zu erhöhen. Die Konstruktion der Kammer unterlag mehreren Voraussetzungen. Der wichtigste Punkt war, dass die Elektroden exakt parallel zueinander angeordnet werden können, um so ein homogenes elektrisches Feld zu gewährleisten. Des Weiteren sollte der Abstand zwischen den Elektroden variabel einstellbar sein. Ebenso sollte die Apparatur zur Beschichtung ein möglichst geringes Volumen an Kolloid benötigen, um eine einfache und schnelle Handhabung zu gewährleisten. Der entwickelte Aufbau zur Beschichtung der planaren Elektroden ist in Abbildung 24 dargestellt.



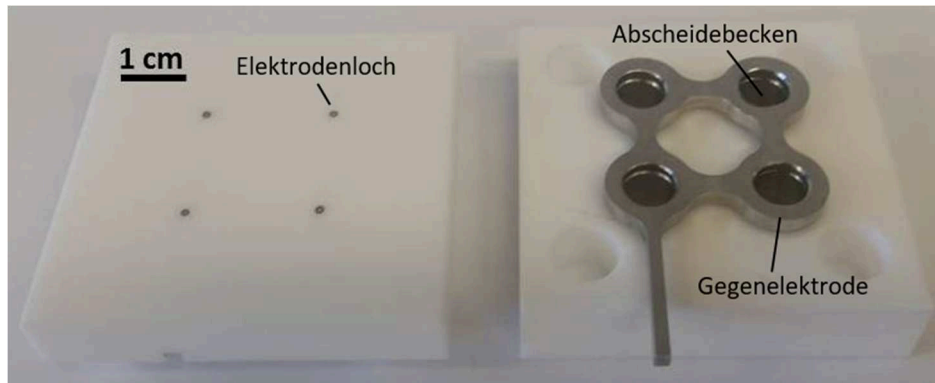
**Abbildung 24: Abscheidekammer zur Beschichtung der planaren Elektroden**

Wie aus Abbildung 24 zu erkennen ist, wird die Probe in dem über die Feder variabel einstellbaren Halter fixiert, so dass paralleles Anbringen und variable Abstände gegeben sind.



## Experimentelle Methoden

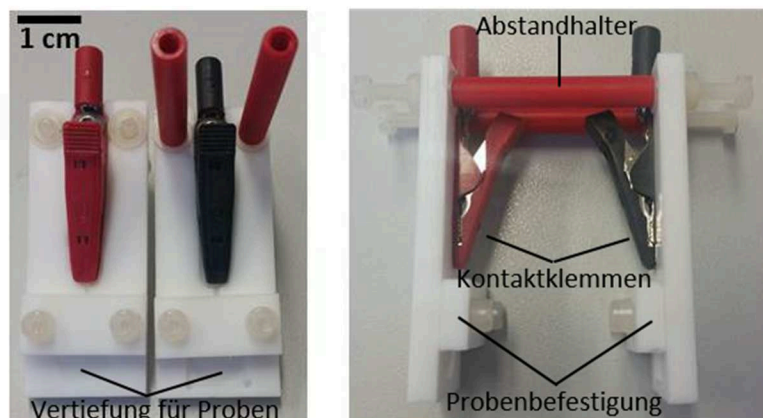
Zur Beschichtung der Elektroden für die tiefe Hirnstimulation als auch für die Beschichtung von Drähten wurde ebenfalls eine spezielle Kammer entwickelt. Der Fokus bei der Herstellung lag auch hier auf der Reproduzierbarkeit der Beschichtungen, sowie der Verwendung geringer Flüssigkeitsmengen und der guten Handhabbarkeit. Des Weiteren sollten große Totzonen und Totvolumina bei der Apparatur vermieden werden.



**Abbildung 25: Abscheidungskammer zur Beschichtung von Drähten und Stimulations-Elektroden**

Die Apparatur besteht aus einer Basis aus Teflon, in die vier Vertiefungen eingelassen sind, in welche die Rundelektroden eingesetzt werden. Diese werden verwendet, damit der Draht, der sich in der Mitte der Rundelektrode befindet, von allen Richtungen die gleichen elektrischen Feldstärken erfährt. In diesen Aufbau werden das Kolloid sowie ein Rührer gegeben. Nach dem Aufsetzen des oberen Elektrodenkonstruktes, das die einzelnen Abscheidebecken miteinander verbindet, wird der Deckel aufgesetzt, um die Lösung frei von Verunreinigungen zu halten. Die Elektroden werden über die Elektrodenlöcher im Deckel mittig in den Becken platziert und über Kabel mit der Spannungsquelle kontaktiert.

Zur Bestimmung der Impedanz der Flachproben musste eine Apparatur entwickelt werden, die ebenfalls auf Reproduzierbarkeit und einfache Handhabung abzielt. Die Apparatur ist im Folgenden dargestellt:



**Abbildung 26: Apparatur zur Bestimmung der Impedanz**

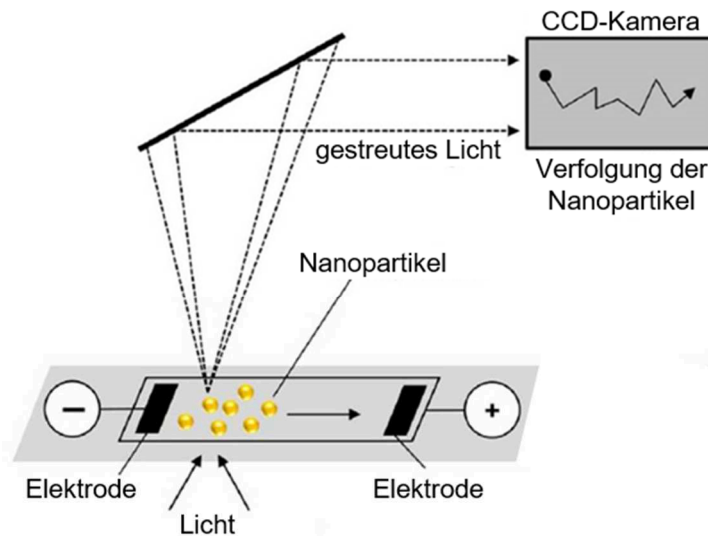


Die zu untersuchende Probe und die entsprechende Gegenelektrode werden in den gegenüberliegenden Halterungen der Apparatur platziert. Durch die Verbindungsstücke zwischen den Halterungen können ein definierter Abstand sowie eine parallele Anordnung der beiden Elektroden realisiert werden. Über die Befestigung am äußeren Teil der Apparatur kann diese in ein Becherglas gehangen werden, so dass die Elektroden immer gleich tief in die verwendete Lösung eintauchen, wenn ein gleichbleibendes Flüssigkeitsvolumen verwendet wird, was die Reproduzierbarkeit der Messung gewährleistet. Verbunden werden die Proben mit den Klemmen über einen Kupferdraht. Dieser wird mittels Leitsilber auf die Elektroden geklebt und somit wird eine leitende Verbindung hergestellt.

### 4.2.2 Messung der elektrophoretischen Geschwindigkeit

Die Messung der elektrophoretischen Geschwindigkeit erfolgt mittels Dunkelfeldmikroskopie. Die Dunkelfeldmikroskopie ist eine mikroskopische Methode, welche im Gegensatz zur standardmäßigen Durchlichtmikroskopie mit gestreuten Lichtstrahlen arbeitet. Um dies zu gewährleisten, werden die Lichtstrahlen zunächst am Objektiv vorbeigeleitet, so dass lediglich die Strahlen vom Objektiv eingefangen werden, welche von der Probe gestreut und somit abgelenkt werden. Das Prinzip der Dunkelfeldmikroskopie ermöglicht es das Abbe'sche Limit zu umgehen. Dieses besagt, dass nur Objekte aufgelöst werden können, die mindestens halb so groß sein müssen, wie die Wellenlänge des eingestrahnten Lichtes.[269] Die untere Grenze des sichtbaren Lichtspektrums entspricht einer Wellenlänge von etwa 400 nm. Demnach wäre lediglich eine Darstellung von Partikeln bis hin zu 200 nm möglich und kleinere Partikel könnten nicht mehr dargestellt werden. Da aber die hergestellten Nanopartikel deutlich kleiner sind als 200 nm (vgl. Kapitel 5.1), muss das Abbe'sche Limit über die Streuung des Lichtes im Dunkelfeld umgangen werden. So konnten Finder et al. bereits Nanopartikel unter 10 nm mittels Dunkelfeldmikroskopie nachweisen.[270]

Für die Messung der Geschwindigkeiten wurde ein Aufbau aus der von mir betreuten Masterarbeit von Carmen Streich verwendet.[159] Die Messungen wurden im Arbeitskreis von Prof. Dr. Christian Mayer durchgeführt. Hierzu muss das wässrige Kolloid zunächst auf den hydrophobierten Objektträger gebracht werden. Nach dem Platzieren der Elektroden wird ein ebenfalls hydrophobiertes Deckglas verwendet um die Probe abzudecken. Zum Schluss muss das System gegen Einflüsse von außen abgesichert werden. Um dies zu realisieren, wird das Kolloid mit den Elektroden mit Wachs versiegelt. Der Aufbau ist in der folgenden Abbildung schematisch dargestellt:



Reprinted from Applied Surface Science, 348, C. Streich, S. Koenen, K. Peneva, M. Lelle, and S. Barcikowski, Influence of ligands in metal nanoparticle electrophoresis for the fabrication of biofunctional coatings, 92-99, Copyright (2015), with permission from Elsevier

**Abbildung 27: Schematische Darstellung des Aufbaus zur Bestimmung der elektrophoretischen Mobilität [159]**

Die Nanopartikel werden über eine Kamera detektiert und ihre Bewegung verfolgt (Nanoparticle Tracking Analysis (NTA)). Durch die Aufnahme einer CCD-Kamera liegen gewisse Beschränkungen bei der Bestimmung der Geschwindigkeit vor. Da die Videos durch einzelne Bildaufnahmen generiert werden, können nur minimale Geschwindigkeiten gemessen werden, bei denen sich die Nanopartikel im Messintervall über eine Distanz von mindestens einem Pixel bewegen. Ansonsten liegt von Bild zu Bild kein Unterschied und somit keine gerichtete elektrophoretische Geschwindigkeit vor. Ausschlaggebend für die minimal messbare Geschwindigkeit sind demnach die Bildaufnahmerate und die Größe der einzelnen Pixel. Diese Parameter betragen 30 Bilder pro Sekunde für die Bildrate und  $0,23\ \mu\text{m}$  als Pixelgröße. Da die Nanopartikel sich nicht nur in der betrachteten Ebene bewegen, sondern sich auch aus der Ebene herausbewegen können, wird der Wert für die minimale Geschwindigkeit mit  $\sqrt{2}$  multipliziert, um Abweichungen von bis zu  $45^\circ$  mit einzuberechnen. Hieraus ergibt sich, dass die Nanopartikel sich mindestens  $0,325\ \mu\text{m}$  pro Bild bewegen müssen, woraus resultiert, dass die Geschwindigkeit der Nanopartikel bei mindestens  $9,75\ \mu\text{m/s}$  liegen muss, um über das System detektiert werden zu können.[29] Maximal kann bei einer Bildbreite von  $235,52\ \mu\text{m}$  eine Geschwindigkeit von etwa  $7065\ \mu\text{m/s}$  detektiert werden. Der Faktor  $\sqrt{2}$  für die Bewegung aus der Ebene wurde bei der Berechnung der maximalen Geschwindigkeit vernachlässigt, da sich der Partikel bei dieser Strecke und einem Winkel von  $45^\circ$  aus der Messebene heraus bewegen würde.

Für die Messungen wurden fünf verschiedene Proben präpariert. Es wurden ligandenfreie Gold-Nanopartikel verwendet und Gold-Nanopartikel, welche - wie in Kapitel 4.1.2 beschrieben - mit Citrat, Liponsäure, SAP und PVP konjugiert wurden.

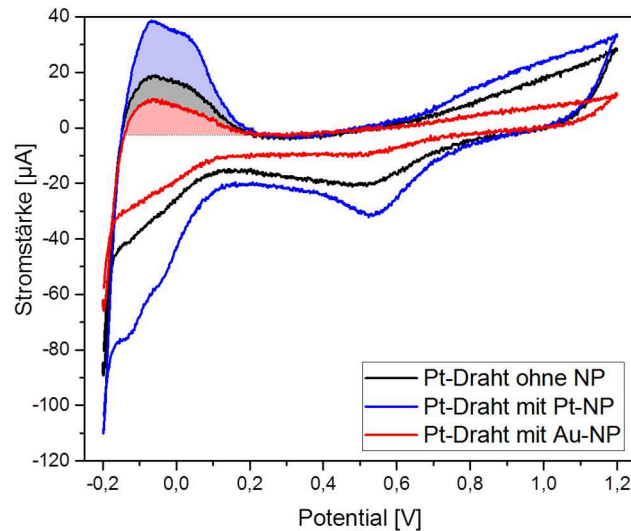
### 4.2.3 Bestimmung der Depositionsrates bei der elektrophoretischen Deposition

Um die Depositionsrates der Nanopartikel auf den Substraten zu bestimmen, wurde ein spezieller Versuchsaufbau konstruiert. Die verwendete Analyseverfahren stellt hierbei die UV/Vis-Extinktions-Spektroskopie (Thermo Scientific Evolution 201) dar. Der Aufbau wurde allerdings abgewandelt, um die elektrophoretische Deposition während der UV/Vis-spektroskopischen Messungen ablaufen zu lassen. Um dies zu bewerkstelligen wurde eine 1 mL Glasküvette so präpariert, dass die gegenüberliegenden Elektroden am inneren Küvettenrand fixiert und kontaktiert werden konnten. Ebenso wurde ein neuer Verschluss für das UV/Vis-Gerät hergestellt, damit das neue System mit den zusätzlichen Aufbauten abgedunkelt werden konnte, um äußere Einflüsse auszuschließen. Nach dem Einfüllen der Gold-Nanopartikel und dem Anlegen eines elektrischen Feldes wurden die Messungen beginnend beim Zeitpunkt  $t = 0$  s automatisiert alle 10 Sekunden mehrere Minuten lang durchgeführt. Über die ermittelten UV/Vis-Spektren beziehungsweise die Intensitäten der Extinktion bei einer Wellenlänge von 380 nm, der Interbandabsorption von Gold [271], konnte die Konzentration der Lösung bestimmt werden. Über die Konzentrationsänderung in der Lösung kann nun direkt auf die abgeschiedene Masse der Nanopartikel auf den Elektroden geschlossen und somit die Depositionsrates der Nanopartikel bestimmt werden.

Für diese Studie werden ligandenfreie und zentrifugierte Au-NP verwendet. Die Partikel wurden so zentrifugiert, dass die Größe der Partikel im Überstand 10 nm betrug (30 Minuten bei 18.000 U/min), damit die Messungen nicht durch etwaige Einflüsse durch verschiedene Größen der Nanopartikel beeinflusst werden. Um auch hier den Einfluss von Liganden zu testen, werden die Gold-Partikel - wie im Kapitel zuvor beschrieben - in diesem Versuch analog konjugiert.

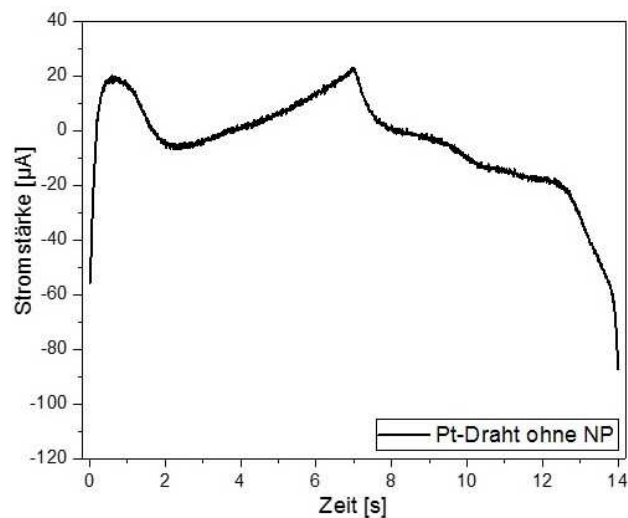
### 4.2.4 Berechnung der katalytisch aktiven Oberfläche

Die Berechnung der katalytisch aktiven Oberfläche (electrochemically active surface area, ECSA) kann mittels Cyclovoltammetrie bestimmt werden. Zur Bestimmung der ECSA kann der Wasserstoff-Desorptionspeak verwendet werden, welcher ein Maß für die Platin-Oberfläche darstellt.[272] In Abbildung 28 sind die Integrale zur Berechnung der ECSA für beispielhafte Cyclovoltammogramme markiert.



**Abbildung 28: Beschreibung des für die Berechnung der ECSA verwendeten Wasserstoff-Desorptionspeaks**

Aus der Abbildung ist zu erkennen, dass die Fläche zur Berechnung der ECSA in Abhängigkeit von der Beschichtung des Drahtes variiert und somit die Beschichtung ausschlaggebend für die ECSA ist. Über die Auftragung der Stromstärke gegen die Zeit kann die übertragene Ladung berechnet werden (Abbildung 29).



**Abbildung 29: Beschreibung der für die Berechnung der ECSA verwendete übertragene Ladung**

Mit Hilfe der folgenden Formel kann über die ermittelte Ladung die ECSA berechnet werden:

$$ECSA = \frac{Q_H}{\sigma \cdot m_{Pt}} \quad (Gl. 8)$$

ECSA = electrochemically active surface area [cm<sup>2</sup>/g]

Q<sub>H</sub> = übertragene Ladung am H-Desorptionspeak [µC/cm<sup>2</sup>]

σ = Ladungsdichte von einer Platin-Oberfläche [210 µC/cm<sup>2</sup>] [272]

M = Masse Platin auf der Elektrodenoberfläche [g/cm<sup>2</sup>]

## 5. Ergebnisse und Diskussion

In diesem Kapitel werden die einzelnen Ergebnisse vorgestellt und diskutiert. Aufgrund der Komplexität der Arbeit und der Behandlung verschiedener Forschungsaspekte ist die Diskussion aufgeteilt, sodass die Daten jeweils am Ende eines zusammenhängenden Themenbereiches diskutiert werden.

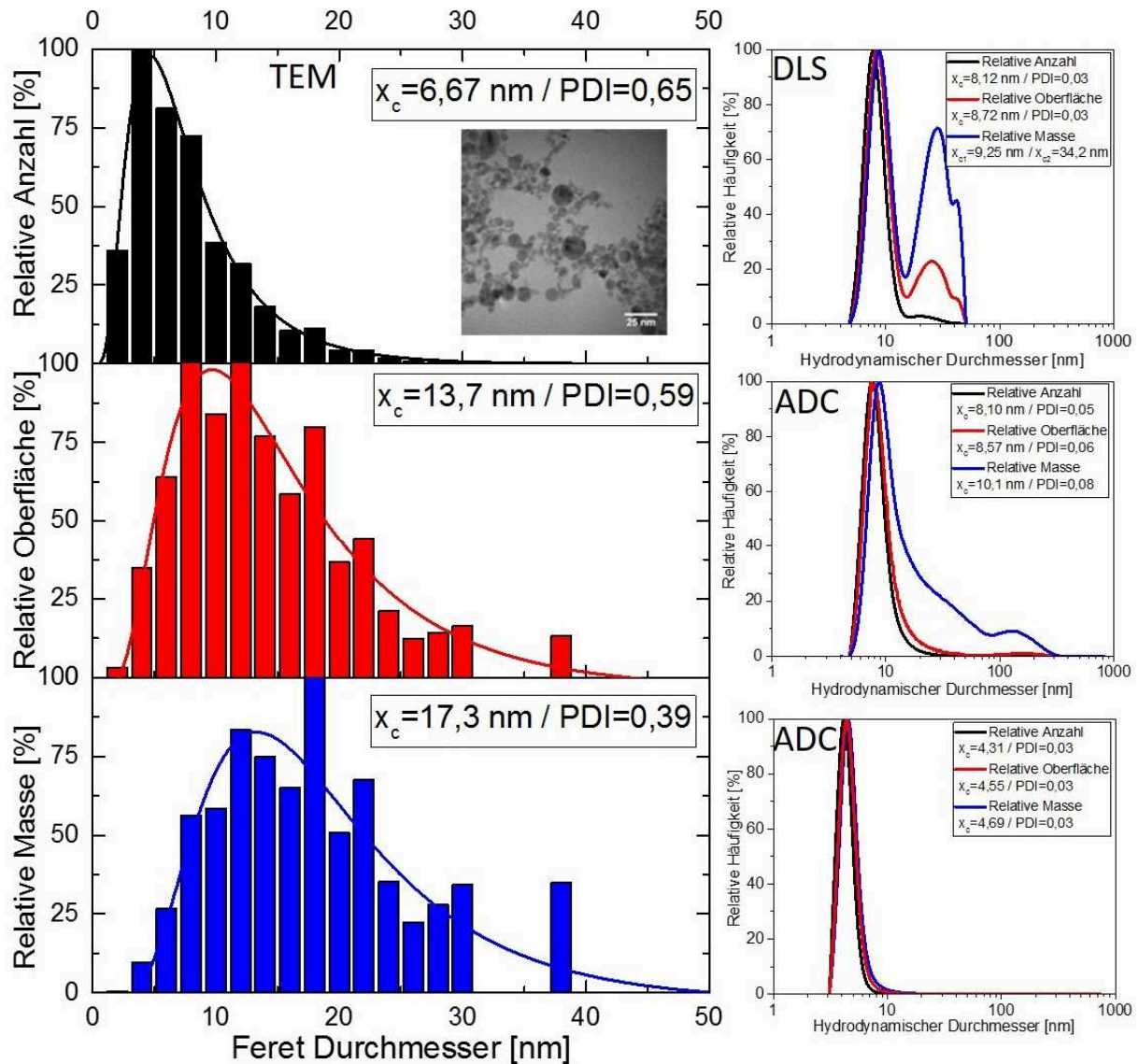
### 5.1 Nanopartikelcharakterisierung

Zur Bestimmung der Nanopartikelgröße wurden die Platin- und Gold-Kolloide mittels Scheibenzentrifuge (ADC, engl.: analytical disk centrifuge), dynamischer Lichtstreuung (DLS) und Transmissionselektronenspektroskopie (TEM) untersucht. Bei den TEM-Messungen wurden jeweils 750 Partikel ausgezählt. Diese drei Messmethoden wurden verwendet, da jede Methode auf einem anderen Messprinzip basiert und somit eine bessere Validierung der Nanopartikelgrößen erfolgen kann als dies bei der Verwendung von einzelnen Messungen möglich ist.

#### 5.1.1 Platin-Nanopartikel

Die Messergebnisse der in dieser Arbeit verwendeten Platin-Nanopartikel sind in der folgenden Abbildung dargestellt und werden im Anschluss mit Literaturdaten korreliert.

## Ergebnisse und Diskussion



**Abbildung 30: Ergebnisse der Nanopartikelanalyse der Pt-NP: TEM (links), DLS (rechts oben), ADC (rechts Mitte) und ADC der fragmentierten Partikel (rechts unten)**

Die obige Abbildung zeigt, dass eine gute Korrelation der verschiedenen Analyse-Methoden vorliegt. Gerade bei der Anzahlverteilung liegen die gemessenen Werte sehr nah beieinander ( $x_{c(\text{TEM})} = 6,67 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{DLS})} = 8,12 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{ADC})} = 8,10 \text{ nm}$ ). Da bei den TEM-Messungen der Feret-Durchmesser anstelle des hydrodynamischen Durchmessers betrachtet wird, sind die bestimmten Durchmesser hin zu kleineren Nanometern verschoben. Dass die gemessenen Durchmesser der Oberflächen und Massen größer sind, als der Durchmesser der Anzahlverteilung liegt an der stärkeren Gewichtung der größeren Partikel, da der Radius mit  $r^2$  beziehungsweise  $r^3$  in die Berechnung der Oberflächen beziehungsweise Masse eingeht. Im Gegensatz zur gemessenen Verteilung, welche mit der Scheibenzentrifuge bestimmt wurde, zeigen sich bei den TEM-Verteilungen deutlich größere Unterschiede der Durchmesser ( $x_{c(\text{Anzahl})} = 6,67 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Oberfläche})} = 13,7 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Masse})} = 17,3 \text{ nm}$ ). Die Ursache für die größere Beeinflussung der Messwerte liegt in der verhältnismäßig schlechten Statistik der TEM-

## Ergebnisse und Diskussion

---

Analyse. Während bei der dynamischen Lichtstreuung und der Scheibenzentrifuge die Intensitäten der gesamten Probe für die jeweiligen Durchmesser aufaddiert werden, müssen die Partikel bei der TEM-Analyse händisch ausgemessen werden. In dieser Arbeit wurden 750 Partikel vermessen, was nur einem Bruchteil der analysierten Partikel der anderen Messmethoden entspricht. Ebenso wird das Auge des Betrachters durch große Nanopartikel mehr beeinflusst, so dass bei einer TEM-Analyse zumeist der Anteil der größeren Nanopartikel höher ist als dies rein statistisch der Fall wäre, was wiederum für die stärkere Zunahme des Durchmessers bei der Oberflächen- und Massenverteilung spricht. Eine Besonderheit zeigt sich ebenso bei der Massenverteilung, welche mittels DLS bestimmt wurde. Während die Intensität eines zweiten Peaks bei den anderen Verteilungen maximal 20 % der Hauptfraktion ausmacht, liegt die Intensität des zweiten Peaks ( $x_c = 34,2 \text{ nm}$ ) bei knapp 70 %. Die Verteilung ist demnach nicht mehr als monomodal und monodispers zu beschreiben.

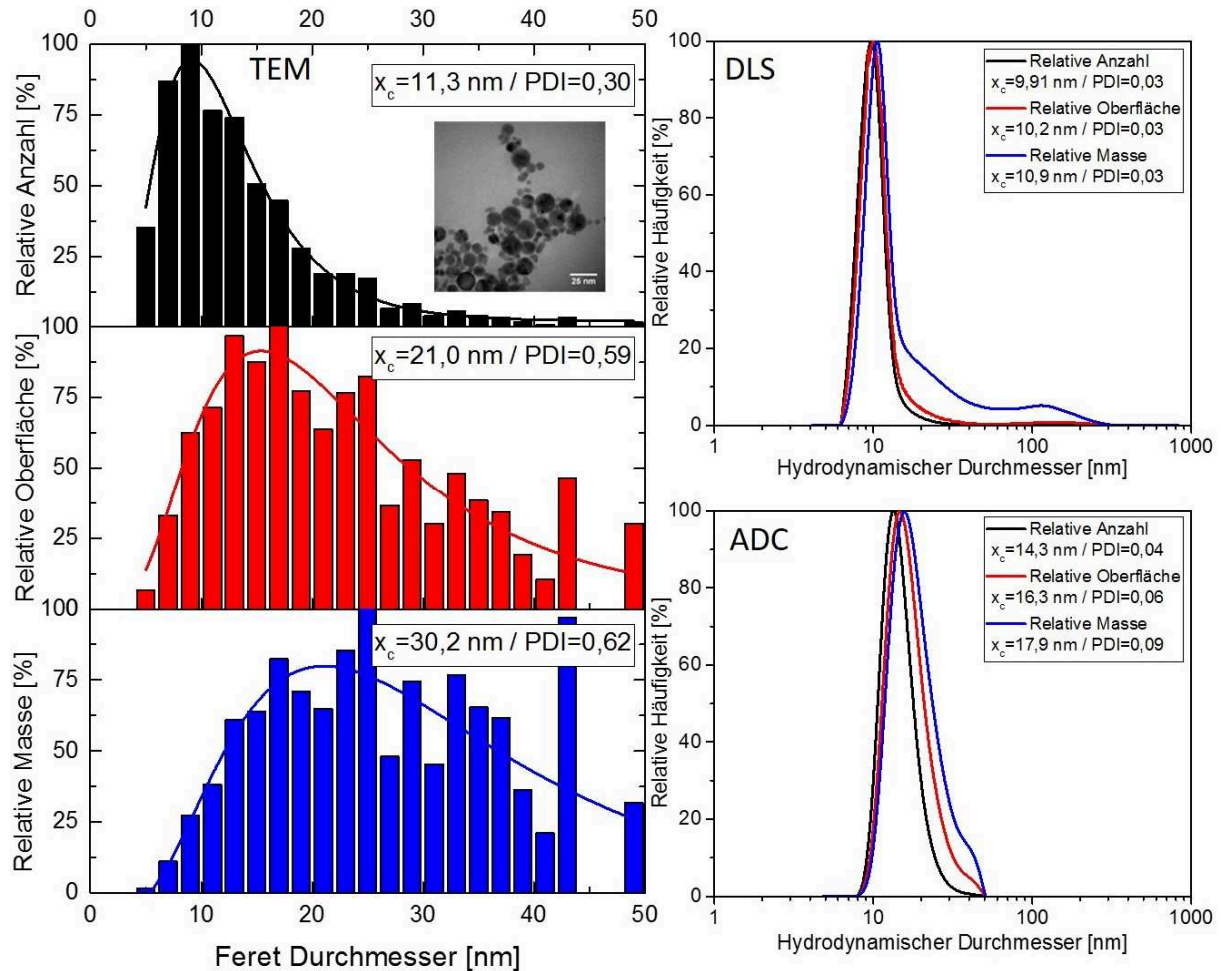
Um Größeneinflüsse der Nanopartikel auszuschließen, wurden die Platin-Nanopartikel für einige Versuche fragmentiert. Die Verteilungen der fragmentierten Nanopartikel sind in Abbildung 30 (rechts unten) dargestellt. Die ermittelten Durchmesser des Kolloides sind als nahezu gleich zu bewerten ( $x_{c(\text{Anzahl})} = 4,31 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Oberfläche})} = 4,55 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Masse})} = 4,69 \text{ nm}$ ). Dass der mittlere Durchmesser der Massenverteilung nur vernachlässigbar größer ist als der der Anzahlverteilung spricht dafür, dass durch die Laserfragmentierung die großen Nanopartikel quantitativ verkleinert wurden.

Die ermittelten Partikelgrößen stimmen gut mit zuvor bestimmten Platin-Nanopartikeln überein, welche mittels Laserablation in Wasser hergestellt wurden. So sind aus der Literatur bereits lasergenerierte Nanopartikel mit Durchmessern von 6 nm (TEM) respektive 7 nm (ADC) bekannt.[30] Mafuné et al. konnten ebenfalls Partikel mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 6,2 nm in Wasser herstellen.[183] In SDS (Natriumdodecylsulfat, engl.: sodium lauryl sulfate) reduziert sich der Durchmesser auf 3 nm, da die Bildung größerer Nanopartikel durch den Zusatz von SDS gehemmt wird. Auch die Größe der laserfragmentierten Nanopartikel stimmen mit Literaturdaten überein. Es wurden bereits Nanopartikel zu einem ähnlichen Durchmesser hin ( $x_c = 3,4 \text{ nm}$ ) fragmentiert.[268] Die fragmentierten Nanopartikel in dieser Arbeit wurden nach dem gleichen Verfahren hergestellt.



## 5.1.2 Gold-Nanopartikel

Die Analyse der Gold-Nanopartikel, welche im Verlauf der Arbeit für die Charakterisierung der elektrophoretischen Geschwindigkeit und der Depositionsrates verwendet werden, ist in diesem Kapitel gezeigt. Die Analyse wurde analog zu der der Platin-Nanopartikel durchgeführt (Abbildung 31).



**Abbildung 31: Ergebnisse der Nanopartikelanalyse der Au-NP: TEM (links), DLS (rechts oben) und ADC (rechts unten)**

Die Analyse der Gold-Nanopartikel zeigt, dass die Nanopartikelverteilungen denen des Platin-Kolloides sehr ähneln. Allerdings sind die Gold-Nanopartikel größer als die Platin-Nanopartikel, was am Beispiel der Anzahlverteilungen deutlich wird (TEM:  $x_{c(\text{Pt})} = 6,67 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Au})} = 11,3 \text{ nm}$ , DLS:  $x_{c(\text{Pt})} = 8,12 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Au})} = 9,91 \text{ nm}$ , ADC:  $x_{c(\text{Pt})} = 8,10 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Au})} = 14,3 \text{ nm}$ ). Ebenso variiert der ermittelte mittlere Durchmesser der Au-NP bei der TEM-Analyse sehr stark, da verhältnismäßig viele große Nanopartikel vorliegen. Sowohl die DLS-Analyse als auch die ADC-Analyse zeigen allerdings, dass der gesamte Anteil an größeren Partikeln bei dem analysierten Gold-Kolloid sehr gering ist, was die geringen Unterschiede zwischen Anzahl- und Massenverteilung belegen. Bei den DLS-Messungen im Besonderen beträgt der Unterschied etwa 1 nm ( $x_{c(\text{Anzahl})} = 9,91 \text{ nm}$ ,  $x_{c(\text{Masse})} = 10,9 \text{ nm}$ ).

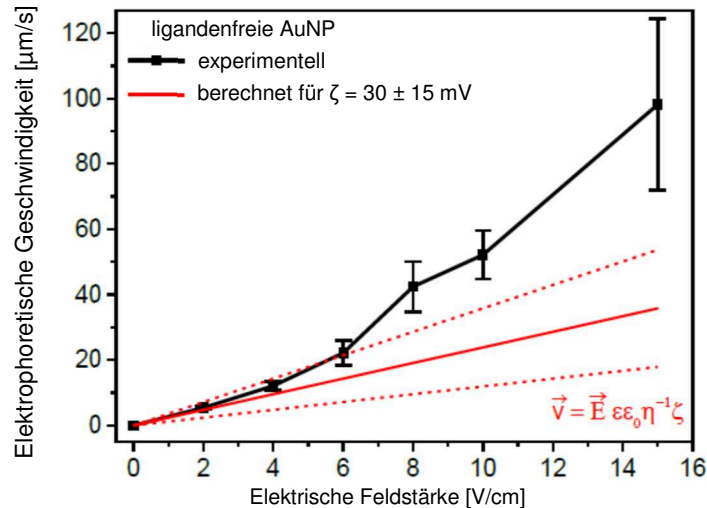


Wie bei den Platin-Nanopartikeln sollen auch die Gold-Nanopartikel mit anderen synthetisierten Partikeln verglichen werden. Mittels Natriumphosphatpuffer wurden lasergenerierte Nanopartikel hergestellt, welche nach Scheibenzentrifugen-Analyse einen durchschnittlichen Durchmesser der Anzahlverteilung von 5,2 nm aufweisen [164], was etwas kleiner ist, als die in dieser Arbeit synthetisierten Partikel ( $x_{c(\text{Anzahl})} = 9,91 \text{ nm}$ ) und auf den Natriumphosphatpuffer zurückzuführen ist. Studien, welche ohne Natriumphosphatpuffer durchgeführt wurden zeigen allerdings auch einen geringeren Durchmesser der Nanopartikel, da mittels TEM mittlere Durchmesser von 5,5 nm bestimmt wurden.[273] Generell sind allerdings Au-NP über die Variation der Laserfluenz in einem Durchmesserbereich von 4 - 30 nm gut einstellbar.[172]

### 5.2 Bestimmung der Elektrophoretischen Mobilität

Ein wichtiger Bestandteil des EPD-Prozesses ist das Verständnis der elektrophoretischen Geschwindigkeit, die gerichtete Bewegung der Teilchen, welche durch das angelegte elektrische Feld hervorgerufen wird. Dies wurde bereits erforscht (siehe Kapitel 2.5.1), allerdings wurden bisher nur Messungen mit ligandenumhüllten Nanopartikeln durchgeführt. In dieser Arbeit sollen erstmals ligandenfreie Nanopartikel als Modellsystem getestet werden. Anschließend sollen exakt die gleichen Nanopartikel mit Liganden umhüllt und erneut getestet werden, um auf diese Weise den Einfluss der Liganden ermitteln zu können. Die Versuche werden wie in Kapitel 4.2.2 beschrieben durchgeführt. Es werden Gold-Nanopartikel verwendet, da diese aufgrund der stärkeren Streuung besser betrachtet werden können als Platin-Nanopartikel. Die Versuche und Auswertung wurden teilweise von Carmen Streich im Rahmen ihrer Masterarbeit durchgeführt [274], wohingegen das Design der Studie von mir entwickelt wurde.

In der nachfolgenden Abbildung 32 sind die mittels Dunkelfeldmikroskopie gemessenen elektrophoretischen Geschwindigkeiten gegen die angelegte elektrische Feldstärke aufgetragen. Hierzu wurde die gerichtete Geschwindigkeit gemessen. Mithilfe des ermittelten Zeta-Potentials und der im Diagramm angegebenen Formel wurden die theoretischen elektrophoretischen Geschwindigkeiten bestimmt.



**Abbildung 32: Elektrophoretische Geschwindigkeit von Gold-Nanopartikeln in Abhängigkeit des angelegten externen elektrischen Feldes [274]**

Abbildung 32 zeigt, dass die elektrophoretische Geschwindigkeit der Partikel vom angelegten elektrischen Feld abhängig ist. Ist kein elektrisches Feld angelegt, so ist auch keine gerichtete Bewegung der Partikel auszumachen. Die Nanopartikel folgen lediglich der ungerichteten Brownschen Teilchenbewegung.[29] Hieraus ergibt sich demnach eine effektive Geschwindigkeit von Null. Wird eine Spannung angelegt, so bildet sich ein elektrisches Feld aus, wodurch eine gerichtete Bewegung der Partikel hin zur entgegengesetzt geladenen Elektrode beobachtet werden kann. Je größer das angelegte elektrische Feld eingestellt wird, umso größer wird die resultierende elektrophoretische Geschwindigkeit. Die Abbildung zeigt einen Trend zu einer exponentiellen Zunahme der Geschwindigkeiten, sofern der Wert bei 8 V/cm als Ausreißer betrachtet wird ( $y = (37,1 \pm 13,1) + 30,1 \cdot e^{\frac{x - (-1,88)}{(11,2 \pm 1,98)}}$ ,  $R^2 = 0,998$ ). Es ist allerdings auch zu erkennen, dass die gemessenen Fehler der Geschwindigkeiten mit größeren Geschwindigkeiten zunehmen. Ein Vergleich der experimentell bestimmten und theoretisch errechneten Werte [214, 275] zeigt im Bereich niedrigerer Feldstärken eine gute Korrelation. Bis 6 V/cm liegen die experimentellen Werte innerhalb des Fehlers der mathematisch bestimmten Daten. Unterhalb von 4 V/cm weichen die beiden Geschwindigkeiten nicht einmal um 2 µm/s voneinander ab. Bei größerer Feldstärke ist die Steigung der experimentell bestimmten Daten deutlich steiler als jene der berechneten Daten. Für niedrige Feldstärken lässt das Modell aber eine gute Abschätzung zu. Der Grund für die Abweichungen der experimentell ermittelten Daten von den berechneten Daten auf Grundlage des Zeta-Potentials (bei  $E > 4$  V/cm) kann auf die unterschiedlichen Bedingungen der Zeta-Potential-Messungen im Vergleich mit dem Experiment zurückgeführt werden. So findet die Messung des Zeta-Potentials im Wechselstrom statt, während die Mobilitätsmessungen im Gleichstrom durchgeführt werden.

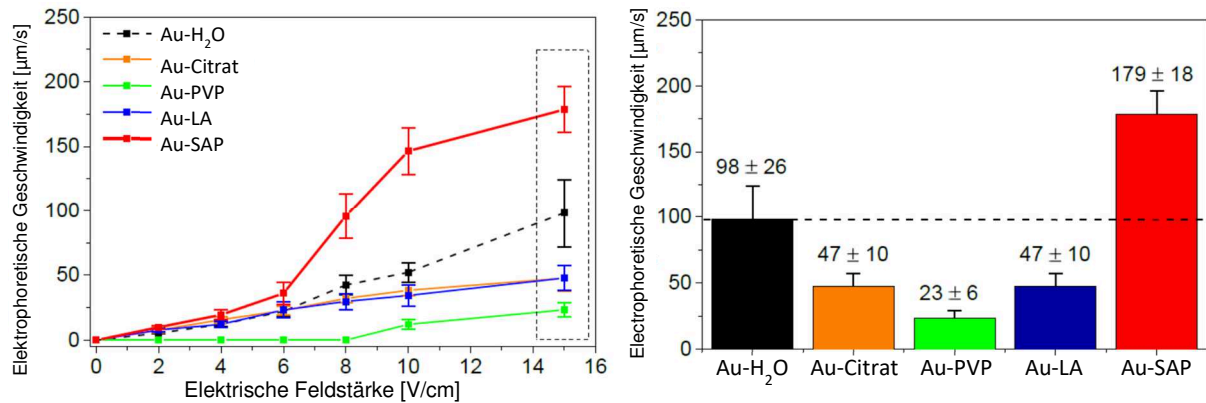
## Ergebnisse und Diskussion

---

Der Anstieg der elektrophoretischen Geschwindigkeit entspricht der Theorie von Stotz [218], welcher drei verschiedene Bereiche der elektrophoretischen Mobilität definiert hat. (vgl. Abbildung 14). Ein Vergleich der Ergebnisse zeigt, dass sowohl bei den in der Arbeit gemessenen Ergebnissen als auch bei Stotz zunächst ein linearer Anstieg der elektrophoretischen Geschwindigkeit zu verzeichnen ist. Im Fall der Gold-Nanopartikel geht dieser Bereich bis zu einer elektrischen Feldstärke von 4 V/cm. Auch der folgende exponentielle Anstieg wurde bereits beschrieben. In der Literatur ist dieser allerdings deutlicher ausgeprägt.[218] Hierdurch wird die Hypothese, dass der gemessene Wert bei einer elektrischen Feldstärke von 8 V/cm als Ausreißer angesehen werden kann, verstärkt, da somit das exponentielle Verhalten verdeutlicht wird. Der Bereich der hohen Feldstärken, bei denen die elektrophoretische Geschwindigkeit nach Stotz [218] nicht weiter ansteigt, wird in dieser Arbeit nicht erreicht. Dies hat den Hintergrund, dass apparaturbedingt eine zu große Feldstärke zur Folge hat, dass durch die Elektroosmose eine starke Strömung und auch eine starke Gegenströmung entstehen. Die Messung kann deshalb bei hohen Feldstärken nicht mehr reproduzierbar durchgeführt werden, weshalb dieser Bereich nicht detektiert werden kann. Ein exponentieller Anstieg der elektrophoretischen Deposition konnte auch für andere Partikel wie Graphit oder auch eine Al/Mg-Legierung nachgewiesen werden.[276]

Da die Mehrheit der Prozesse der EPD mit Partikeln durchgeführt wird, welche eine Ligandenhülle besitzen, soll nicht nur die Geschwindigkeit von ligandenfreien Gold-Nanopartikeln, sondern auch der Einfluss der Liganden auf die elektrophoretische Geschwindigkeit in Abhängigkeit des elektrischen Feldes bestimmt werden. Die Versuche hierzu wurden in der Masterarbeit von Carmen Streich durchgeführt.[274] Das Design der Versuchsreihe wurde im Zuge der Betreuung von mir entwickelt. Die Gold-Nanopartikel wurden mit unterschiedlichen Liganden konjugiert, wie in Kapitel 4.1.2 beschrieben wurde. Die verschiedenen verwendeten Liganden sind Citrat, Polyvinylpyrrolidon, Liponsäure und das anionische Peptid SAP. In Abbildung 33 sind die resultierenden Geschwindigkeiten gegen die elektrische Feldstärke aufgetragen.

## Ergebnisse und Diskussion



**Abbildung 33: Elektrophoretische Geschwindigkeiten von verschiedenen Kolloiddösungen in Abhängigkeit der Ligandenhülle und des elektrischen Feldes (links) und Vergleich der elektrophoretischen Geschwindigkeiten bei einer elektrischen Feldstärke von 15 V/cm (rechts) nach [274]**

Abbildung 33 zeigt, dass der Verlauf der elektrophoretischen Geschwindigkeit stark von den gewählten Liganden abhängt. Während die elektrophoretische Geschwindigkeit der ligandenfreien Partikel bereits besprochen wurde, soll sich hier auf die anderen Partikel konzentriert werden. Auffällig ist die große Streuung der gemessenen Geschwindigkeiten durch die Ligandenkonjugation. Es ist zu erkennen, dass die Geschwindigkeit bei dem Ligand SAP am größten ist. Wie zuvor bei den ligandenfreien Nanopartikeln beobachtet wurde, verläuft die Steigerung der elektrophoretischen Geschwindigkeit bis zu einer Feldstärke von 6  $\text{V/cm}$  linear. Ist die Geschwindigkeit bis dahin noch sehr gut mit der der anderen Nanopartikel zu vergleichen, so nimmt sie bei höheren Feldstärken stark zu. Erst ab einer Feldstärke von 10  $\text{V/cm}$  nimmt die Steigung der Geschwindigkeit etwas ab. Bei SAP ist ebenfalls eine sehr gute Korrelation zum Modell von Stotz gegeben, da die drei verschiedenen Bereiche, der lineare Anstieg, der exponentielle Anstieg und die Annäherung an einen Grenzwert zu verzeichnen sind. Bei einer Feldstärke von 15  $\text{V/cm}$ , was einer typischen Feldstärke beim EPD-Vorgang entspricht, liegt die elektrophoretische Geschwindigkeit bei  $179 \pm 18 \mu\text{m/s}$ .

Die ermittelten elektrophoretischen Geschwindigkeiten von Citrat als auch von Liponsäure liegen unter denen von SAP und den ligandenfreien Partikeln. Ebenfalls ist anzumerken, dass der Verlauf der Geschwindigkeiten in Abhängigkeit des elektrischen Feldes über den gesamten Messbereich nahezu konstant verläuft. Bei einem angelegten elektrischen Feld von 15  $\text{V/cm}$  liegt die Geschwindigkeit bei beiden konjugierten Liganden bei  $47 \pm 10 \mu\text{m/s}$ .

Zuletzt wird noch der Ligand PVP betrachtet, welcher einen großen ungeladenen Liganden darstellt. Der Geschwindigkeitsverlauf der Gold-Nanopartikel mit PVP-Liganden verhält sich anders als die zuvor betrachteten Fälle. Die Geschwindigkeiten der Partikel sind geringer als bei den anderen Nanopartikeln. So beträgt hier die Geschwindigkeit bei einer

---

## Ergebnisse und Diskussion

---

elektrischen Feldstärke von 15 V/cm  $23 \pm 6 \mu\text{m/s}$ . Ebenso ist zu erkennen, dass erst ab einer elektrischen Feldstärke von 8 V/cm überhaupt eine gerichtete Bewegung vorliegt. Unter diesem Grenzwert überwiegt immer noch die Brownsche Molekularbewegung.

Dass die gemessene Geschwindigkeit der mit SAP umhüllten Liganden bei einem extern angelegten elektrischen Feld von 15 V/cm am größten ist ( $179 \mu\text{m/s}$  verglichen mit  $98 \mu\text{m/s}$  bei ligandenfreien Au-NP), ist kontraintuitiv. Das Molekül verleiht dem NP nach der Konjugation aufgrund seiner Größe auch eine größere Trägheitskraft als beispielsweise kleinere ligandenfreie Partikel. Diese Trägheitskraft wirkt der gerichteten Bewegung, welche durch das elektrische Feld hervorgerufen wird, entgegen.[195, 196, 277] Ein Faktor, der ebenfalls berücksichtigt werden muss, ist die Ladung der Liganden, da eine größere negative Ladung mit einer größeren Geschwindigkeit zum Plus-Pol einhergeht. Dass bei SAP als Ligand trotz der sterischen Hinderung die größte Geschwindigkeit gemessen werden kann, spricht demnach dafür, dass die Ladung im Vergleich zur Größe des Moleküls einen größeren Einfluss besitzt.

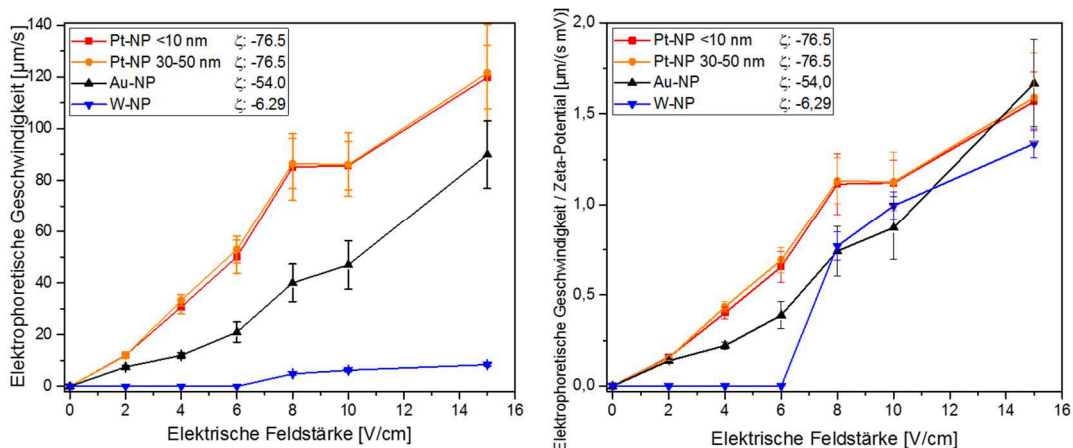
Ein Vergleich der Liganden Citrat und Liponsäure zeigt eine Übereinstimmung in der verhältnismäßig kleinen Größe der Liganden. Trotz der unterschiedlichen Bindungsstärke von Citrat und Liponsäure auf der Gold-Oberfläche ist kein unterschiedliches Verhalten festzustellen, so dass angenommen werden kann, dass die Bindungsstärke hier keinen Einfluss auf die resultierende Bewegung im elektrischen Feld hat. Über dieses gleichbleibende Verhalten kann eine Aussage über die Ligandenhülle während der Bewegung im elektrischen Feld getroffen werden. Stotz und Neirinck beschreiben, dass Ionen und somit auch Ladungen um den Partikel herum abgeschert werden (Abbildung 15). [33, 218] Der Grad der Abscherung wird als abhängig vom elektrischen Feld beschrieben. Dadurch, dass sich die elektrophoretischen Geschwindigkeiten der Nanopartikel, welche mit Citrat und Liponsäure konjugiert werden, bei hohen elektrischen Feldstärken nicht unterscheiden, spricht vieles dafür, dass in beiden Fällen keine geladenen Liganden um den Nanopartikel herum abgeschert werden. Es ist demnach davon auszugehen, dass Liganden sich durch die Bewegung in Lösung nicht von den Partikeln lösen und nur die diffuse Schicht an Ionen um den Partikel kleiner wird, wodurch die Geschwindigkeit aber geringer ist als die der ligandenfreien Nanopartikel.

PVP ist, wie auch SAP, ein sterisch anspruchsvoller Ligand. Im Unterschied zu SAP ist PVP aber ein ungeladener, amphiphiler Ligand. Durch die nicht vorhandenen Ladungen bewegt sich der mit PVP umhüllte Nanopartikel erwartungsgemäß langsamer im Vergleich zu den anderen Liganden. Ebenso benötigt diese Nanopartikel-Ligand-Kombination auch ein stärkeres elektrisches Feld, um überhaupt eine Bewegung hervorzurufen. Die Untersuchung

## Ergebnisse und Diskussion

zeigt die Eignung, über die lasergenerierte Nanopartikel für systematische Elektromobilitäts-Untersuchungen zum Ligandeneinfluss verfügen.

Neben Gold-Nanopartikeln sind für diese Arbeit noch andere Nanopartikel von Bedeutung. Die Untersuchung der elektrophoretischen Mobilität von Platin- und Wolfram-Nanopartikeln soll im Folgenden betrachtet und mit den Ergebnissen der Gold-Nanopartikel korreliert werden. Die Wolfram-Nanopartikel verfügen wegen der Synthese in Isopropanol über einen oxidischen [278, 279] und carbidischen Anteil [280], werden aber im folgenden als „Wolfram-Nanopartikel“ bezeichnet. Die Größenverteilung der Partikel ist im Anhang (Kapitel 8.9) dargestellt. Darüber hinaus werden verschiedene Größenfraktionen der Platin-Nanopartikel auf ihre Geschwindigkeit im elektrischen Feld untersucht. Um verschiedene Größenfraktionen zu erhalten wurde der Rohabtrag der Pt-NP zentrifugiert, so dass eine Fraktion mit einem Durchmesser zwischen 30 nm und 50 nm isoliert wurde. Die Herstellung der kleinen Partikel erfolge mittels Fragmentierung (Kapitel 4.1.1). Die Nanopartikel wurden analog zu den vorherigen Messungen in dem System analysiert. Im Folgenden werden ligandenfreie Proben betrachtet. Teile der beiden Platin-Nanopartikel Proben wurden von der studentischen Hilfskraft Joke Grans nach meiner Anweisung vermessen. Die gemessenen Geschwindigkeiten sind in Abbildung 34 dargestellt.



**Abbildung 34: Elektrophoretische Geschwindigkeit der ligandenfreien Platin-, Gold- und Wolfram-Nanopartikel in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke unter Berücksichtigung des Zeta-Potentials (links) und Elektrophoretische Geschwindigkeiten ligandenfreier lasergenerierter Nanopartikel normiert auf das Zeta-Potential (rechts)**

Der Graphik ist zu entnehmen, dass die Wolfram-Nanopartikel verglichen mit den zuvor gemessenen Geschwindigkeiten der Gold-Partikel deutlich langsamer sind. Erst bei einer Feldstärke von 8  $\text{V/cm}$  kann eine gerichtete Bewegung beobachtet werden. Diese steigert sich bis zu einer Geschwindigkeit von 8,4  $\mu\text{m/s}$ . Im Gegensatz zu Wolfram-Nanopartikeln verfügen die Platin-Nanopartikel über eine größere Geschwindigkeit im elektrischen Feld (119,9  $\mu\text{m/s}$ ).

---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Die Entwicklung der Geschwindigkeit bei steigenden elektrischen Feldstärken zeigt eine gute Korrelation zu der der Gold-Nanopartikel.

Zu beachten ist, dass die Größenunterschiede der beiden Fraktionen von Partikeln unter 10 nm und Partikeln zwischen 30 und 50 nm keinen Einfluss auf die elektrophoretische Geschwindigkeit haben. Die gleichbleibende Geschwindigkeit der Partikel ist auf zwei sich gegenseitig aufhebende Prozesse zurückzuführen. Die Erhöhung des Partikelquerschnitts sorgt für eine höhere Trägheitskraft der Partikel in Lösung und wirkt der Bewegung der Partikel entgegen.[192] Ein Faktor, welcher die Bewegung im elektrischen Feld begünstigt, ist die Tatsache, dass der Partikel über eine größere Anzahl an Oberflächenladungen verfügt. So sind bis zu 36 % der Oberflächenatome von lasergenerierten Platin-Nanopartikeln entweder als  $\text{Pt}^{2+}$  oder  $\text{Pt}^{4+}$  oxidiert.[30] Da ein Prozentsatz der Oberflächenatome oxidiert ist, sorgt eine erhöhte Größe der Nanopartikel für eine höhere Netto-Ladung des Partikels, welche die Bewegung begünstigt.[192] Die Größe der Metallpartikel gleicht allerdings die erhöhte Ladung aus, so dass die gemessene Geschwindigkeit gleich bleibt. So konnte gezeigt werden, dass sich die Größenverteilung der in Lösung verbleibenden Nanopartikel bei der EPD nicht signifikant ändert und somit nicht bevorzugt Nanopartikel einer bestimmten Größe abgeschieden werden.[29]

Die Ursache für die unterschiedlichen Geschwindigkeiten liegt in den in Abbildung 34 dargestellten Zeta-Potentialen. Die niedrigen Geschwindigkeiten der Wolfram-Partikel sind begründet im niedrigen Zeta-Potential, wohingegen die hohe Geschwindigkeit der anderen Nanopartikel auf das verhältnismäßig große Zeta-Potential zurückzuführen ist. Um die Zusammenhänge besser darstellen zu können, werden die gemessenen Geschwindigkeiten auf das Zeta-Potential der entsprechenden Partikel normiert. Was in Abbildung 34 rechts dargestellt ist. Diese zeigt, dass das Zeta-Potential einen sehr großen Einfluss auf die resultierende Geschwindigkeit der Partikel ausübt. Abgesehen von den W-NP bei niedrigen Geschwindigkeiten, bei denen keine gerichtete Bewegung vorliegt, liegen die normierten Geschwindigkeiten in guter Korrelation zu einander vor. Dies verdeutlicht die Signifikanz, welche die Oberflächenladung (das Zeta-Potential) bei der Bewegung im elektrischen Feld spielt, weshalb die lasergenerierten Nanopartikel für diesen Prozess gut geeignet sind, da diese über eine hohe Oberflächenladung verfügen.

### 5.3 Grundlegende Vorgänge während der elektrophoretischen Deposition

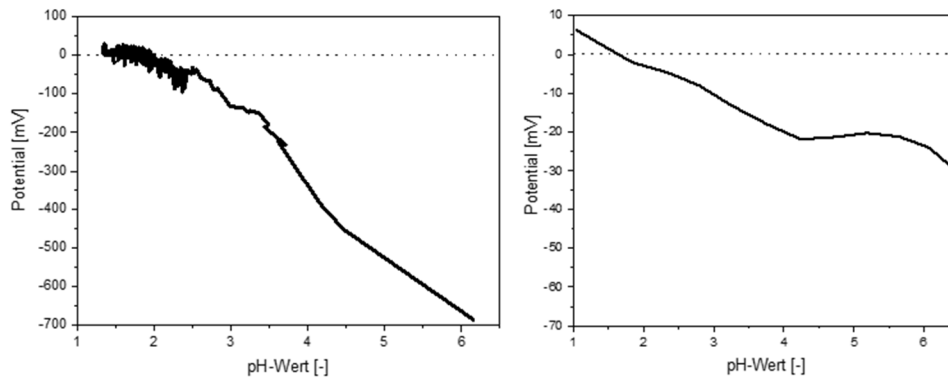
Die extern erzwungene Homogenisierung spielt bei nahezu jedem Synthese- oder Produktionsvorgang in der chemischen Industrie eine fundamentale Rolle. Die Homogenisierung trägt entscheidend zur Reproduzierbarkeit und somit zur gleichbleibenden Produktqualität bei. Bei den Versuchen, welche in diesem Kapitel beschrieben werden, wurde bewusst auf die Homogenisierung während der elektrophoretischen Deposition verzichtet um Vorgänge, die bei der EPD oft vernachlässigt werden, charakterisieren zu können. Diese Vorgänge sind die Entwicklung des pH-Wertes, die Entstehung von Blasen bei der EPD in wässriger Lösung und die Ausbildung eines Konzentrationsgradienten. Diese Phänomene sollen im Folgenden erläutert werden.

#### 5.3.1 Abscheidung der Nanopartikel ohne Anlegen eines elektrischen Feldes

Bevor genauer auf die elektrophoretische Deposition eingegangen wird, soll zunächst ermittelt werden, ob eine Abscheidung mittels einer extern angelegten Spannung überhaupt vonnöten ist oder ob die Deposition von Metall-Nanopartikeln auf einem Substrat der identischen Zusammensetzung ein spontaner Prozess ist. Eine spontane Abscheidung von Nanopartikeln findet beispielsweise bei der Trägerung von Gold-Nanopartikeln auf Titandioxid ( $\text{TiO}_2$ ) [185] oder aber auch auf Zinkoxid ( $\text{ZnO}$ ) [281] statt. Die Ursache für die freiwillige Trägerung von Au-NP auf Titandioxid ist in den isoelektrischen Punkten (IEP) der beiden Materialien begründet. Während der IEP von Au-NP bei einem pH-Wert von 2,0 liegt [159], liegt der IEP für  $\text{TiO}_2$  bei 5,4.[282] Aufgrund dieser isoelektrischen Punkte liegen die Gold-Nanopartikel bei einem pH-Wert größer als 2,0 nach außen hin negativ geladen vor und das Titandioxid bei einem pH-Wert kleiner als 5,4 positiv. Demnach findet in einem pH-Bereich zwischen 2,0 – 5,4 eine spontane Trägerung statt.

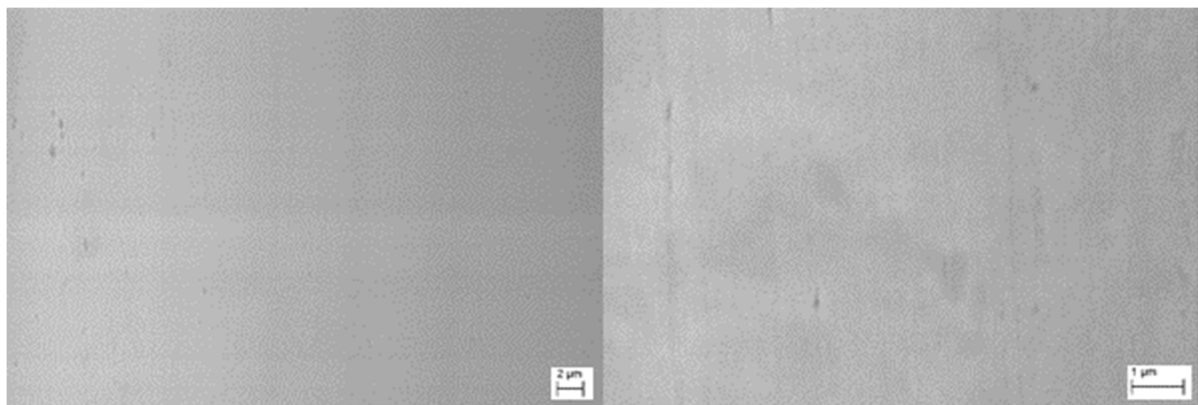
Für das in dieser Arbeit untersuchte System soll ebenfalls anhand einer Untersuchung der isoelektrischen Punkte mittels pH-Titration bestimmt werden, ob ein pH-Bereich vorliegt, in dem die elektrophoretische Deposition spontan abläuft, ohne dass eine externe Kraft wie das angelegte elektrische Feld benötigt wird. Zu diesem Zweck wurden IEP-Messungen sowohl von den lasergenerierten Platin-Nanopartikeln als auch von der zu beschichteten Platin-Oberfläche durchgeführt. Die Ergebnisse der IEP-Messungen sind in Abbildung 35 dargestellt.





**Abbildung 35: IEP der Nanopartikel (links) und der Pt-Substratoberfläche (rechts)**

Die obige Abbildung zeigt, dass die isoelektrischen Punkte der Nanopartikel sowie der Oberfläche, auf der diese abgeschieden werden sollen, nahe beieinanderliegen. Während der IEP der Nanopartikel bei einem pH-Wert von 1,8 liegt, so ist der pH-Wert des IEP der Substratoberfläche bei 1,6. Laut dieser Messungen liegt demnach nur ein sehr eingeschränkter Bereich vor, bei welchem die Partikel laut diesen Messungen spontan abgeschieden werden. Es ist allerdings ebenfalls der Fehler dieser Messungen zu berücksichtigen. Der Bereich der spontanen Abscheidung liegt nach den oben gezeigten Messungen innerhalb der Fehler der Messgeräte, so dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass die IEPs gleich sind und keine spontane Beschichtung abläuft. Des Weiteren fallen aufgrund der Nähe der Nanopartikel zu deren isoelektrischen Punkt diese vermehrt aus und das Kolloid ist nicht mehr stabil. Um die spontane Abscheidung zu überprüfen, wird beim mittleren pH-Wert zwischen den beiden isoelektrischen Punkten (pH: 1,7) eine potentielle Abscheidung ohne Anlegen eines elektrischen Feldes durchgeführt. Hierzu wird das Platinkolloid auf den obigen pH-Wert eingestellt und zusammen mit den Substraten für 30 min in die Abscheidungskammer gegeben. Im Anschluss werden die Substrate aus der Kammer entfernt und mittels Rasterelektronenmikroskopie untersucht. Die REM-Aufnahmen sind im Folgenden dargestellt (Abbildung 36).



**Abbildung 36: REM-Aufnahmen der Pt-Oberflächen vor (links) und nach Tauchen (rechts) in Pt-Kolloid, jeweils ohne Anlegen eines elektrischen Feldes**

## Ergebnisse und Diskussion

Die Aufnahmen der Oberflächen zeigen, dass bei dem eingestellten pH-Wert keine Abscheidung der Partikel auf den Oberflächen stattfindet. Dass ohne das elektrische Feld keine gezielte Deposition der Nanopartikel auf der Oberfläche stattfindet deutet darauf hin, dass die unterschiedlichen isoelektrischen Punkte bedingt durch die unterschiedlichen Messmethoden auftreten. Da die IEPs der Flüssigkeiten und der Feststoffe an unterschiedlichen Geräten gemessen werden müssen, ist der unterschiedliche Messwert darauf zurückzuführen. Dies bedeutet folglich, dass sich die IEPs der beiden Stoffe nicht unterscheiden und die Deposition dementsprechend nicht freiwillig abläuft, da der Deposition die Triebkraft durch die unterschiedlichen Ladungen der Materialien fehlt. Ebenso aggregierten viele Nanopartikel bei pH 1,7 und fielen aus. Die Abscheidung der Nanopartikel auf einer chemisch ähnlichen Oberfläche muss somit über das Anlegen eines elektrischen Feldes bei einem pH-Wert, bei welchem die Nanopartikel stabil sind ( $\text{pH} > 3$ ), erzwungen werden. Somit ist die elektrophoretische Deposition zur Abscheidung der Platin-Nanopartikel auf den Platin-Oberflächen unabdingbar.

### 5.3.2 Entwicklung des pH-Wertes während der elektrophoretischen Deposition

Ein wichtiger Aspekt bei der Anwendung der elektrophoretischen Deposition ist, während der Abscheidung der Nanopartikel homogene Bedingungen beizubehalten und Gradienten- oder Blasenbildung vor den Elektroden zu unterbinden.

Zunächst soll betrachtet werden, wie sich der pH-Wert während der Abscheidung bedingt durch den Depositionsprozess verändert. Hierzu wurde ein quaderförmiges Behältnis zur Abscheidung benutzt und über einen Zeitraum von 20 Minuten bei einem elektrischen Feld von 10 V/cm der pH-Wert an den einzelnen Platin-Elektroden gemessen.

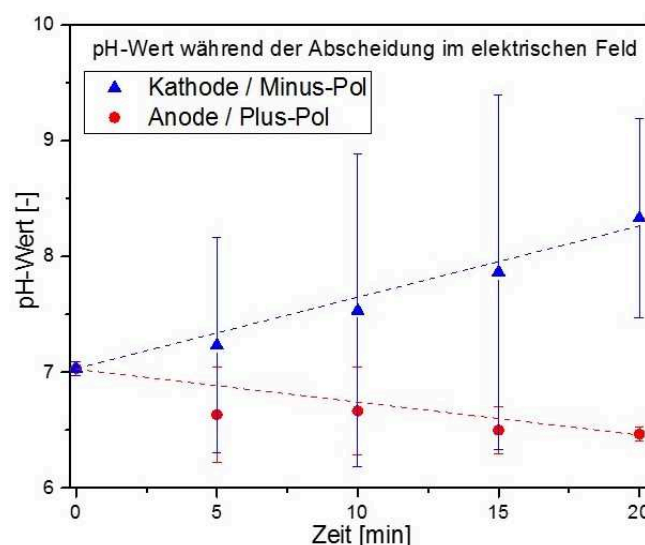


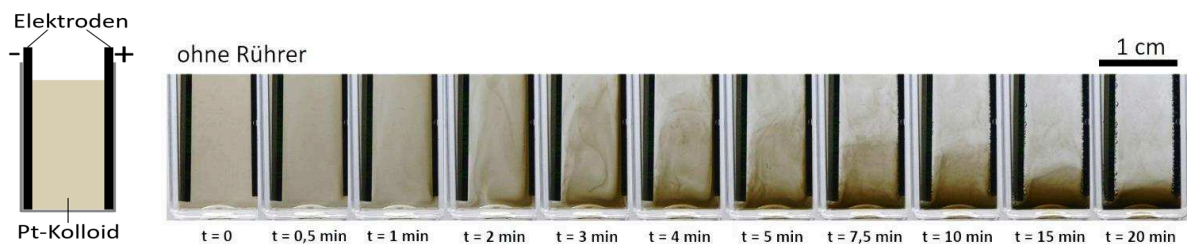
Abbildung 37: pH-Wert-Entwicklung an Kathode und Anode während der EPD in Abhängigkeit der Zeit

## Ergebnisse und Diskussion

Aus der Auftragung (Abbildung 37) ist zu entnehmen, dass der pH-Wert mit steigender Beschichtungsdauer - der Zeit in der das elektrische Feld angelegt wird - an der positiv geladenen Anode abfällt und an der Kathode ansteigt. Beide Verläufe lassen sich als linear beschreiben. Auffällig ist, dass der pH-Wert an der Kathode innerhalb der Fehler etwa um den doppelten Wert ansteigt, als er bei den Anoden-Messungen abnimmt. Die Ursache für die pH-Wert-Veränderung ist die durch den angelegten Strom bedingte Wasserspaltung, auf welche im Diskussionsteil dieses Kapitels (Kapitel 5.3.5) genauer eingegangen wird.

### 5.3.3 Entstehung eines Konzentrationsgradienten während der elektrophoretischen Deposition

Neben der Veränderung des pH-Wertes soll ebenfalls überprüft werden, ob sich im Verlaufe des EPD-Prozesses ein Konzentrationsgefälle in der Flüssigkeit ausbildet. Hierzu wurde nicht gerührtes Platin-Kolloid über einen Zeitraum von 20 Minuten dem Einfluss eines elektrischen Feldes (20 V/cm) ausgesetzt und in definierten Zeitintervallen Aufnahmen des Kolloides gemacht. Die Veränderungen des Kolloides sind in Abbildung 38 gezeigt.



**Abbildung 38: Zeitlicher Verlauf der Homogenität der Kolloidlösung während der elektrophoretischen Deposition ohne Rühren der Flüssigkeit**

Eine Betrachtung des ungerührten Kolloides zeigt, dass eine homogene Verteilung der Flüssigkeit lediglich in der ersten Minute gewährleistet werden kann. Bereits nach 2 Minuten sind Schleier in der Flüssigkeit zu erkennen, was einen Konzentrationsgradienten der Nanopartikel in der Lösung bedeutet. Nimmt die Zeit weiter zu, so wird der Gradient immer größer. Nach 5 Minuten ist bereits zu erkennen, dass die Nanopartikel sich vermehrt im unteren Teil der Küvette befinden. Nach 20 Minuten ist die Lösung bereits sehr klar und nur im unteren Viertel der Küvette ist eine Trübung zu erkennen, was dafür spricht, dass die Partikel, die nicht auf der Oberfläche der positiv geladenen Elektrode abgeschieden wurden, hier aufkonzentriert sind. Da die Nanopartikel allerdings mit unter 10 nm sehr klein sind, kann die Aufkonzentrierung nicht aufgrund der Sedimentation der Partikel erfolgen, was auf Basis der Stokes'schen Gleichung berechnet werden kann:

## Ergebnisse und Diskussion

$$U_P = \frac{2r^2g(\rho_P - \rho_L)}{9\eta} \quad (\text{Gl. 9})$$

$u_P$  = Sedimentationsgeschwindigkeit

$r$  = Partikelradius

$g$  = Erdbeschleunigung

$\rho_P$  = Dichte des Partikels

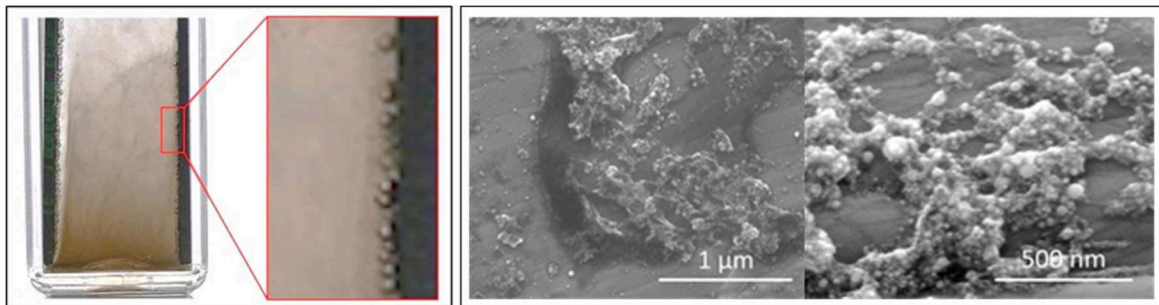
$\rho_L$  = Dichte der Flüssigkeit

$\eta$  = Dynamische Viskosität der Flüssigkeit

Mit einer Partikelgröße der Platin-Nanopartikel von 7 nm ergibt dies eine durchschnittliche Sedimentationsdauer von 580 Jahren, so dass die Sedimentation für den beobachteten Prozess nicht von Bedeutung ist. Der Grund für die Aufkonzentrierung der Partikel am Boden des Gefäßes soll im späteren Verlauf der Arbeit diskutiert werden.

### 5.3.4 Blasenbildung bei der elektrophoretischen Deposition

Neben der zuvor erwähnten Aufkonzentrierung der Nanopartikel am unteren Ende der Küvette wird zudem noch ein weiteres Problem bei der Betrachtung der Elektroden deutlich. Dieses liegt in der Blasenbildung, welche auf der Elektrodenoberfläche stattfindet. Nachfolgend ist beispielhaft die Blasenbildung bei einer elektrischen Feldstärke von 5 V/cm nach 20 Minuten gezeigt (Abbildung 39).



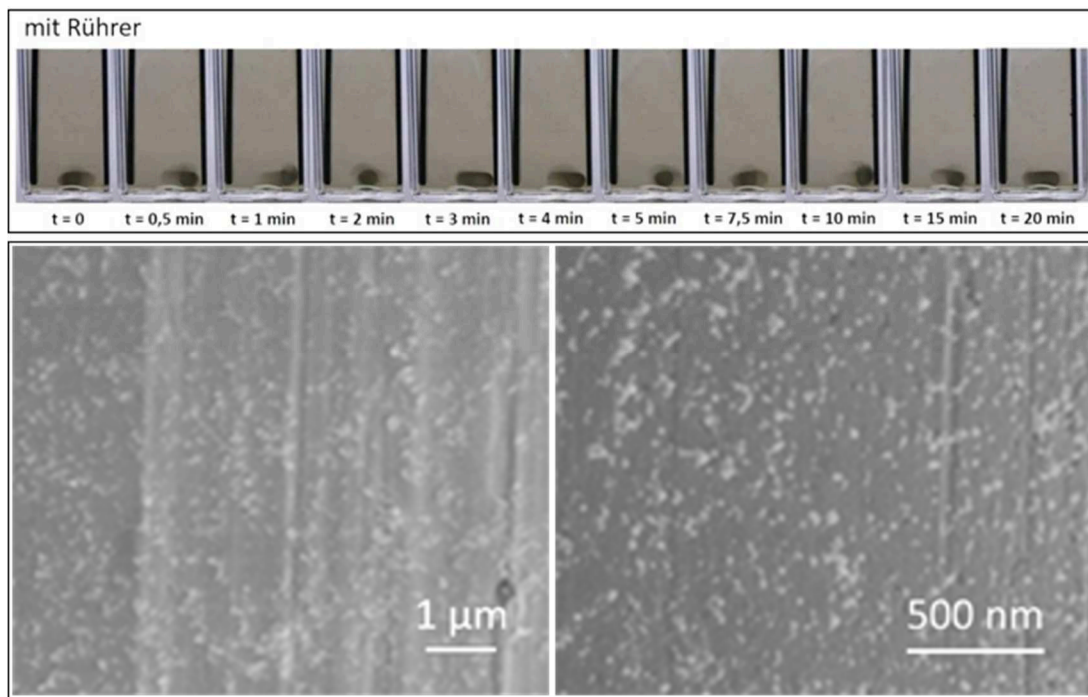
**Abbildung 39: Blasenbildung bei der elektrophoretischen Deposition ohne Rühren bei einer elektrischen Feldstärke von 5 V/cm nach 20 min (links) und beispielhafte Beschichtung von Oberflächen, welche durch Blasenbildung beeinflusst ist (rechts)**

In der Vergrößerung ist zu sehen, dass sich über die gesamte Arbeitselektrode verteilt Blasen auf der Oberfläche befinden. Bei höheren elektrischen Feldstärken sowie längeren Beschichtungszeiten nimmt der Blasenanteil weiter zu. Die Blasenentwicklung ruft ein Problem hervor, da durch die Blasen keine gleichmäßige Beschichtung erzielt werden kann. Beim Abtransportieren der Blasen würde dies kein Problem darstellen. Da allerdings die Blasen im vorliegenden Fall an der Oberfläche anhaften, ist die Beschichtung hier unregelmäßig. Die rechte Seite von Abbildung 39 zeigt die Auswirkungen, die eine Blasenbildung auf die Qualität der Beschichtung ausübt. So ist zu sehen, dass die Beschichtung ohne Verwendung eines

## Ergebnisse und Diskussion

Rührers wesentlich ungleichmäßiger ist, da sich mehrere Assemblate auf der Oberfläche ausbilden. Des Weiteren sind in den obigen Abbildungen, besonders allerdings im ganz rechten Bild, kreisrunde Flächen zu erkennen, auf denen keinerlei Nanopartikel abgeschieden wurden. Durch die Gasblasen wird die Flüssigkeit samt Nanopartikel von der Oberfläche abgeschirmt.

Zusammenfassend lässt sich aussagen, dass das inhomogen verteilte Kolloid mehrere negative Auswirkungen auf den Abscheidungsprozess hat. Dies sind die Änderung des pH-Wertes, die Aufkonzentrierung und damit die ungleiche Verteilung der Nanopartikel in der Flüssigkeit und außerdem die Beeinflussung der Deposition durch Blasen an der Substratoberfläche. Um all diese unerwünschten Faktoren zu umgehen, wurde das Kolloid mittels Rührer homogen verteilt. Im Folgenden soll beispielhaft gezeigt werden, welche Änderungen durch die Homogenisierung hervorgerufen werden. In Abbildung 40 ist der zeitliche Verlauf, wie sich das Kolloid während der Deposition unter Rührereinfluss verhält, dargestellt.



**Abbildung 40: Betrachtung des zeitlichen Verlaufes der Homogenität der Kolloidlösung während der elektrophoretischen Deposition unter Rühren der Flüssigkeit (oben) und beispielhafte Beschichtung unter Homogenisierung des Kolloids (unten)**

Bei Betrachtung von Abbildung 40 fällt auf, dass durch die Vermischung des Kolloids kein Nanopartikelgradient innerhalb der Flüssigkeit auszumachen ist, wodurch das Problem der Aufkonzentrierung und der damit ortsspezifischen ungleichmäßigen Beschichtung aufgehoben wird. Ebenso ist der gemessene pH-Wert während der gesamten Messung konstant bei einem Wert von 7. Auch stellt die Wasserspaltung durch den Rührprozess keinen

## Ergebnisse und Diskussion

Nachteil mehr dar, da das Rühren dafür sorgt, dass die Gasblasen von der Substratoberfläche gelöst werden und die Beschichtung ungehindert verlaufen kann. Abbildung 40 zeigt, dass im Vergleich zu Abbildung 39 die Nanopartikel homogen auf der Oberfläche verteilt sind. Ebenso treten keine Zonen auf, in denen die Beladung der Oberfläche durch Blasen verhindert wird. Hierdurch und durch den generellen Konzentrationsausgleich ist eine gleichmäßige, homogene und auch reproduzierbare Beschichtung der Oberfläche möglich.

### 5.3.5 Diskussion der grundlegenden Vorgänge bei der elektrophoretischen Deposition

In den vorherigen Unterkapiteln wurden grundlegende Mechanismen und Abläufe der elektrophoretischen Deposition für die in dieser Arbeit verwendeten Systeme aufgeklärt. Die ermittelten Ergebnisse sollen im Folgenden diskutiert und in Korrelation zu bisher publizierten Ergebnissen gesetzt werden.

Zunächst soll die zuvor dokumentierte pH-Wert-Änderung an den beiden Elektroden im Verlauf der elektrophoretischen Deposition beschrieben werden. Hierzu soll zunächst auf die Ursache für die Änderung des pH-Wertes eingegangen werden. Die pH-Wert-Änderung erfolgt, da Wasser in gasförmiges  $H_2$  und  $O_2$  gespalten wird.[283] Durch die Entwicklung von Wasserstoff an der Kathode reduziert sich die Konzentration von  $H^+$ -Ionen direkt vor der Kathode, wodurch der pH-Wert steigt. Im Gegensatz dazu sinkt der pH-Wert lokal an der Anode durch das Entstehen von Sauerstoff [216], was in den folgenden Anoden- und Kathodenreaktionen gezeigt ist:

**Tabelle 2: Anoden- Kathoden- und Gesamtreaktion bei der Wasserspaltung, Potentiale und Überspannungen für Platin als Elektrodenmaterial**

Reaktionart	Reaktionsgleichung	Potential	Überspannung	Gesamt
Anodenreaktion / Oxidation	$2 H_2O \rightarrow O_2 + 4 H^+ + 4 e^-$	1,23 V	0,77 V	2 V
Kathodenreaktion / Reduktion	$4 H_2O + 4 e^- \rightarrow 2 H_2 + 4 OH^-$	0 V	-0,07 V	-0,07 V
<b>Gesamtreaktion / Redoxreaktion</b>	<b><math>2 H_2O \rightarrow 2 H_2 + O_2</math></b>	<b>1,23 V</b>	<b>0,7 V</b>	<b>1,93 V</b>

Die gemessene pH-Wert-Änderung bei der EPD entspricht Ergebnissen, welche von De und Nicholson beschrieben wurden und die besagen, dass sich der pH-Wert an der Elektrode, welche beschichtet wird, dem IEP der Nanopartikel annähert.[232] Zudem konnte die pH-Wert-Veränderung bei der EPD in Wasser von Besra et. al ermittelt werden.[216] Es wurde beschrieben, dass in Wasser mit pH-Wert 4,5 eine starke Änderung des pH-Wertes innerhalb der ersten halben Minute erfolgt. Nach dieser Zeit verändert sich der pH-Wert nur noch marginal, so dass der pH-Verlauf als exponentiell zu beschreiben ist. Insgesamt wird der pH-Wert direkt an der Kathode von 4,5 auf 10,7 erhöht und an der Anode auf 2,9 reduziert



## Ergebnisse und Diskussion

---

beim Anlegen einer gleichbleibenden Spannung von 20 V, was bei Besra et al. in einem elektrischen Feld von 10 V/cm resultiert.[216] Ein entscheidender Unterschied zwischen diesen beiden Studien ist, dass in dieser Arbeit Millipore-Wasser mit einem pH-Wert von 7 verwendet wird, wohingegen Besra die Deposition in destilliertem Wasser (pH = 4,5) durchführt. Ebenso werden die Versuche bei Besra et al. mit Elektroden aus rostfreiem Stahl durchgeführt während in der vorliegenden Arbeit Platin-Elektroden verwendet werden.

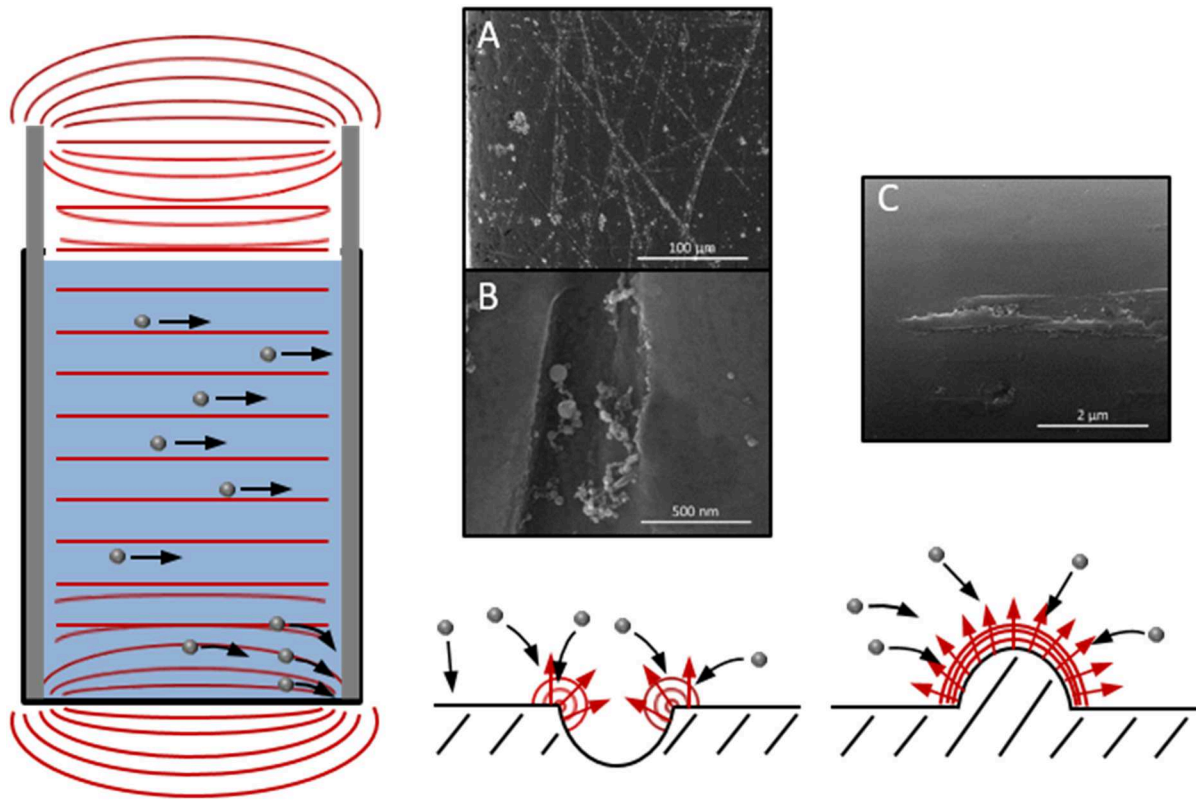
Die pH-Wert-Änderungen der beiden Studien verlaufen unterschiedlich, da bei Besra et al. ein exponentieller hier jedoch ein linearer Zusammenhang beobachtet werden konnte. Extrapoliert man die erhaltenen Daten auf die Abscheidungsdauer einer Stunde, welche auch in dieser Arbeit durchgeführt wurde, ergibt sich ein pH-Wert an der Anode von 6,1. Selbst wenn der IEP der Platin-Nanopartikel mit einem pH-Wert von 1,8 noch deutlich davon entfernt ist, darf die Destabilisierung, die durch das elektrische Feld, die resultierende Bewegung der Nanopartikel im Feld und die hierdurch hervorgerufene Veränderung der Doppelschicht um die Partikel, nicht unterschätzt werden. Diese Veränderung der Ionenwolke um den Nanopartikel, kann über ein verändertes Zeta-Potential bestimmt werden, welches als Maß für die elektrostatische Stabilität anerkannt wird (Kapitel 2.4.3).[192]

Ein weiterer Punkt, den es zu beachten gilt, ist die Ansammlung der Partikel am Boden des Gefäßes. Der entstehende Konzentrationsgradient kann eine inhomogene Abscheidung bewirken. Dies liegt darin begründet, dass im unteren Teil des Behältnisses eine höhere Konzentration vorliegt und somit ebenfalls die Abscheiderate steigt, was von Koenen et al. gezeigt wurde.[29] Dies führt dazu, dass die Beschichtung am Boden des Kolloidbehälters dicker ist als am oberen Ende. Ebenfalls wird im späteren Verlauf der Arbeit gezeigt werden, dass hohe Konzentrationen an Nanopartikeln vermehrt zu Agglomeration führen, sodass dieses Risiko durch die Aufkonzentrierung steigt. Somit ist es vonnöten, diesen Prozess zu verstehen und zu unterbinden oder zu umgehen.

Der Grund für die Aufkonzentrierung liegt, wie bereits erläutert, nicht in der Sedimentation der Partikel. Stattdessen ist sie in dem angelegten elektrischen Feld begründet. Auch wenn sich durch die parallel platzierten Elektroden das elektrische Feld zwischen diesen homogen ausbildet, so zeigt sich dennoch ein Unterschied, welcher die Nanopartikel zum Boden der Küvette hinzieht. Da die Elektroden in der Küvette befestigt sind, enden diese auch am Küvettenboden. Dadurch bedingt bildet sich an den unteren Enden der Elektroden ein anderes elektrisches Feld aus, als dies in den übrigen Bereichen der Elektroden der Fall ist. Dies liegt, wie von Wie et al. beschrieben, daran, dass sich das Feld am Ende einer Elektrode verdichtet, was als edge-Effekt beschrieben wird.[82] Im unteren Bereich der Elektroden wird somit das homogene elektrische Feld durch den edge-Effekt aufgebrochen, während das obere Ende der Elektrode die Flüssigkeit nicht beeinflusst, da die Elektrode weit aus der

## Ergebnisse und Diskussion

Flüssigkeit herausragt. Die bei angelegter Spannung ausgebildeten elektrischen Feldlinien innerhalb des Versuchsaufbaus sind in der folgenden Abbildung dargestellt (Abbildung 41).



**Abbildung 41: Schematische Darstellung der ausgebildeten elektrischen Feldlinien beim Anlegen einer externen Spannung (links) und vermehrte Abscheidung von Nanopartikeln an Kanten und anderen Fehlstellen auf der Substratoberfläche (A und C Abscheidung von Pt-NP auf Pt / B Abscheidung von W-NP auf W)**

Aus der obigen Abbildung ist ersichtlich, dass das elektrische Feld nicht vollständig homogen ist. Aufgrund dieser Tatsache werden die Platin-Nanopartikel, die elektrostatisch stabilisiert sind, vermehrt in diesen Bereich gezogen, so dass hier eine Anreicherung von Nanopartikeln stattfindet, wohingegen in den anderen Regionen oberhalb der Spitzen durch das geringere elektrische Feld weniger Nanopartikel vorhanden sind.

Aufgrund des edge-Effektes ist es auch von enormer Wichtigkeit, dass die verwendeten Substrate planar sind und keine ausgeprägten Oberflächenstrukturen aufweisen. Da sich - bedingt durch diese Strukturen - das elektrische Feld, wie oben beschrieben, verdichtet, ist somit die Wahrscheinlichkeit der Nanopartikelabscheidung an diesen Stellen erhöht. Dieses Phänomen soll ebenfalls an Abbildung 41 erläutert werden. Graphik A und B zeigen die Ansammlung von Nanopartikeln in Rillen und Kratzern, welche auf der Oberfläche vorhanden sind. Zwar scheiden sich auch Nanopartikel abseits der Strukturen ab, allerdings ist offensichtlich, dass die Abscheideeffizienz entlang der Vertiefungen größer ist und die

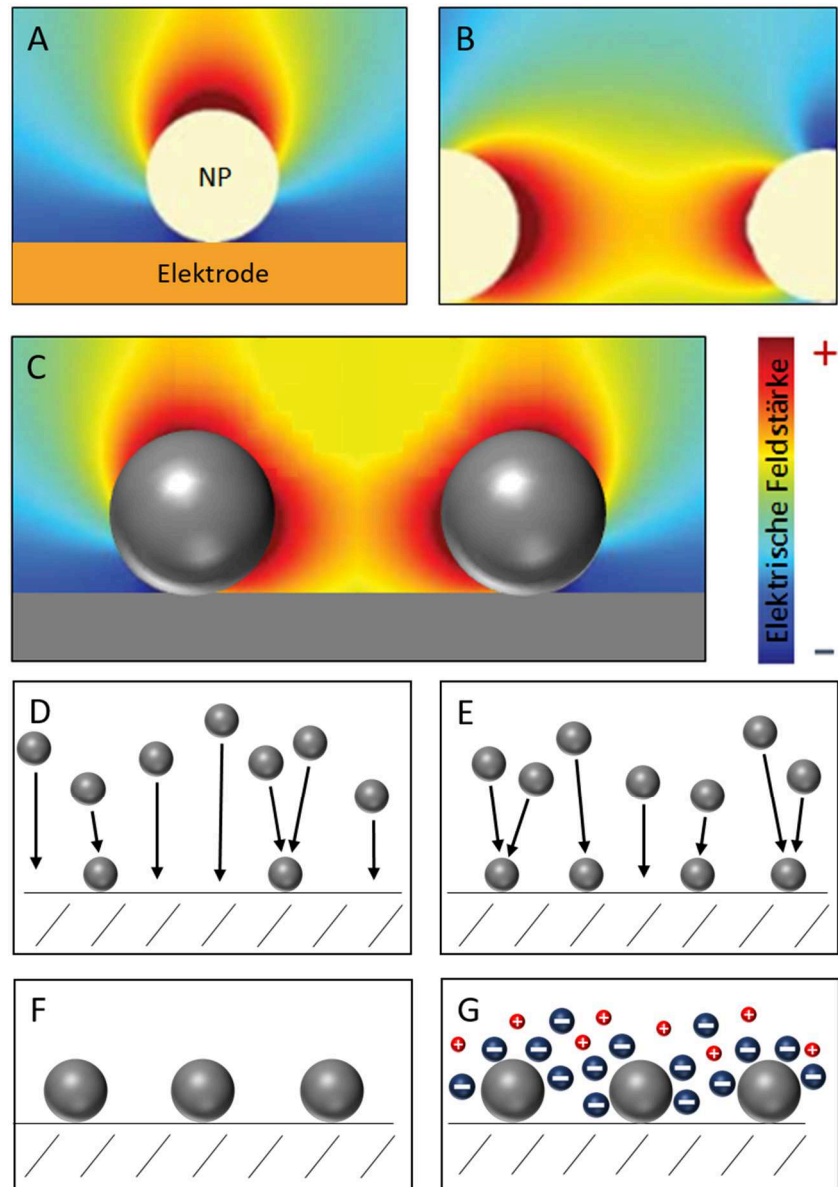


## Ergebnisse und Diskussion

---

Nanopartikeldichte folglich größer ist als auf dem Rest der Elektrode. Zu erklären ist dies durch das erhöhte elektrische Feld an den Ecken und Kanten. Neben den Kratzern haben auch andere Fehlstellen Auswirkungen auf die Beschichtung mit Nanopartikeln. In Bild C ist zu erkennen, dass die bevorzugte Deposition auf Erhebungen auf der Oberfläche stattfindet, da ebenfalls das elektrische Feld verstärkt wird. Des Weiteren konnte der Einfluss auch auf anderen Materialien wie W-NP auf einer Oberfläche aus Wolfram nachgewiesen werden (Aufnahme B). Diese Ergebnisse unterstreichen die enorme Wichtigkeit der Verwendung von glatten Substraten, die keinerlei Rauheiten sowohl im Mikro- als auch im Nanomaßstab aufweisen, da das Hauptziel die homogene Beschichtung von Neuroelektroden ist. Aus diesem Grund wurden im Folgenden für die den Neuroelektrodenuntersuchungen vorgehenden Grundlagenuntersuchungen glatte Glassubstrate zur Beschichtung verwendet. Diese wurden mit Platin besputtert, um für die Beschichtung eine Platin-Oberfläche zur Verfügung zu stellen.

Neben den Einflüssen der Mikrostrukturen könnten auch die abgeschiedenen Nanopartikel Einflüsse auf die weitere Beschichtung haben. Ein Teilziel dieser Arbeit liegt darin, die Impedanz der Neuroelektroden über die Beschichtung von Nanopartikeln zu reduzieren, sodass eine Veränderung des elektrischen Feldes zu erzielen ist. Velev et al. haben verschiedene Modelle zur Änderung des elektrischen Feldes durch Nanopartikel simuliert, welche in Abbildung 42 A, B, C dargestellt sind [275] und um eigene Schemata erweitert wurden (Abbildung 42 D, E, F, G).



**Abbildung 42: Simulation der Veränderung des elektrischen Feldes durch die Deposition von Nanopartikeln auf der Elektrode nach Veleve et al. (A / B) [275], fusionierte Darstellung zur Veränderung des elektrischen Feldes durch abgeschiedene Nanopartikel auf Grundlage der Simulationen nach Veleve et al. (C) [275], Einfluss der unterschiedlichen Bedeckungsgrade auf die Abscheidung weiterer Partikel (D / E) und Einfluss der Ionenhülle der Nanopartikel auf die weitere Abscheidung von Nanopartikeln (F / G)**

Wie aus der obigen Abbildung zu erkennen ist (A und B), ist das elektrische Feld auf der Oberfläche des Nanopartikels zwischen zwei Elektroden größer als auf der Oberfläche der Elektrode selbst. Dies verdeutlicht den erwähnten edge-Effekt, den sowohl Mikrostrukturen als auch abgeschiedene Nanopartikel auslösen. Ebenso befürwortet diese Theorie auch die Bildung von Nanopartikelassemblaten auf der Oberfläche, da sich weitere Nanopartikel, welche sich im nahen Umfeld in der Größenordnung des Nanopartikeldurchmessers des bereits abgeschiedenen Nanopartikels befinden, auf diesem anlagern müssten und nicht auf der Elektrodenoberfläche. Der These der Anlagerung auf den abgeschiedenen Nanopartikeln entgegen steht Abbildung 42 B, welche nahelegt, dass zwischen zwei Nanopartikeln ebenfalls

## Ergebnisse und Diskussion

---

ein größeres elektrisches Feld vorliegt, was eine Deposition nebeneinander auf der Elektrodenoberfläche und nicht aufeinander bewirken würde. Es ist davon auszugehen, dass der reale Fall zwischen diesen beiden Grenzwerten liegt. Aus diesem Grund wurden die beiden Simulationen von Velev et al.[275] fusioniert, um somit eine Einschätzung über die Veränderung des elektrischen Feldes durch abgeschiedene Nanopartikel treffen zu können, was in Abbildung 42 C dargestellt ist. Die fusionierte Darstellung zeigt sowohl eine Erhöhung des elektrischen Feldes auf den Nanopartikeln in Richtung der Gegenelektrode, als auch zwischen den Nanopartikeln. Somit stellen die Anlagerung der Nanopartikel auf den bereits abgeschiedenen Nanopartikeln und auf der Elektrodenoberfläche zwei Konkurrenzmechanismen dar. Obwohl für jeden Nanopartikel die Möglichkeit besteht, sich sowohl auf als auch zwischen den Nanopartikeln anzulagern, muss bedacht werden, dass die Erhöhung der elektrischen Feldstärke um die bereits abgeschiedenen Nanopartikel lokal stark begrenzt ist. Demnach ist die Wahrscheinlichkeit einer Anlagerung auf und zwischen Nanopartikeln erst bei höheren Bedeckungsgraden der Oberfläche groß genug um beobachtet zu werden. Bei geringen Bedeckungsgraden ist die statistische Möglichkeit des Nanopartikels nahe der Elektrodenoberfläche von dem erweiterten Feld beeinflusst zu werden gering, da der Anteil an unbeschichteter Oberfläche sehr viel größer ist (Abbildung 42 D / E). Demnach ist der Einfluss der Verstärkung des elektrischen Feldes und dementsprechend die Anlagerung auf den Nanopartikeln abhängig von der Konzentration der Lösung und vom Beschichtungsgrad auf den Elektroden. Zu beachten ist allerdings, dass in der Simulation von Velev et al. der Fokus auf dem elektrischen Feld liegt und andere Faktoren, welche die Abscheidung maßgeblich beeinflussen, vernachlässigt werden. Ein entscheidender Aspekt, den es zu beachten gilt, stellt die Helmholtzschicht dar, die sich um den Nanopartikel herum befindet. Im unteren Bereich von Abbildung 42 (F / G) ist der Einfluss der Helmholtzschicht gezeigt. Während in Abbildung F keine Ionen vorliegen, ist in Abbildung G die Ionenhülle um die Nanopartikel schematisch gezeigt. Direkt um die Nanopartikel herum befindet sich eine Schicht aus Gegenionen, wie bereits in Kapitel 2.4.3 (Abbildung 11) gezeigt. Im größeren Abstand um die Nanopartikel befindet sich die diffuse Schicht an Ionen, die die Ladung nach außen hin ausgleichen. Ist der Abstand der Nanopartikel gering, so gehen diese Schichten ineinander über, was einen nivellierenden Effekt zur Folge hat (Abbildung 42 G). So ermöglicht dies eine homogene Beschichtung von Substraten, obwohl bereits Nanopartikel auf der Oberfläche abgeschieden sind.

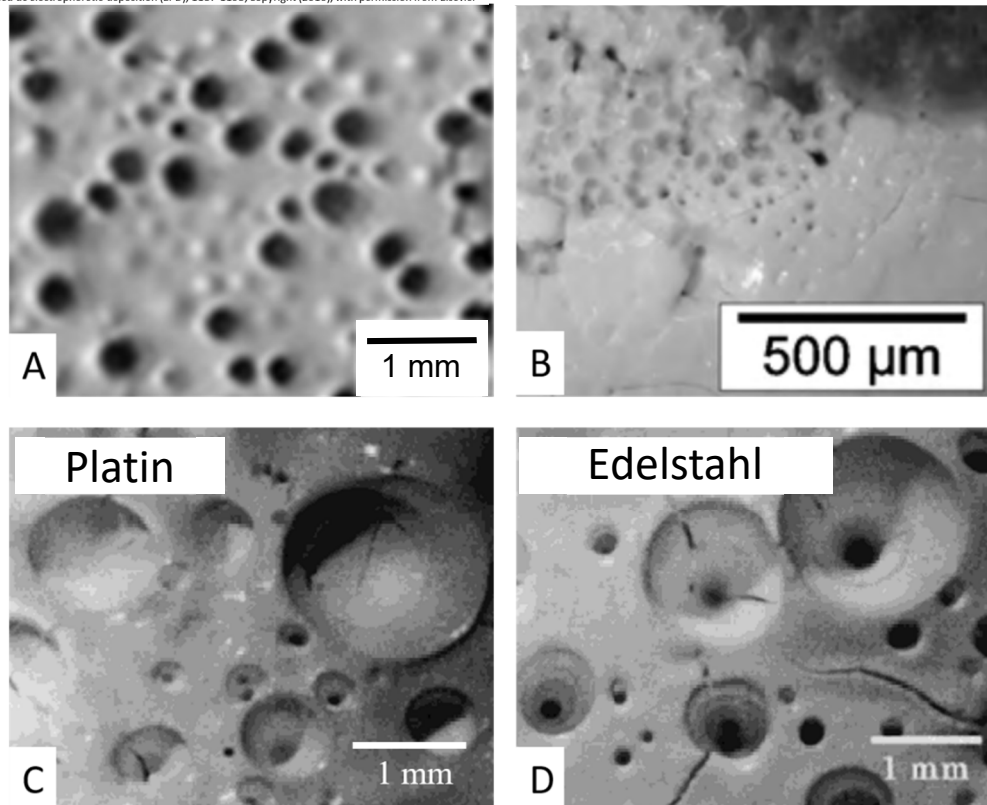
Als letzter Punkt soll in diesem Kapitel die Entwicklung der Blasen während der elektrophoretischen Deposition genauer betrachtet werden. Der Grund für die Entstehung der Blasen ist im Anlegen der Spannung begründet, da das angelegte elektrische Feld durch den Elektrodenabstand von 1 cm in einer Spannung von 5 V resultiert und bereits ab einer Spannung von 1,93 V (1,23 V ohne Berücksichtigung der Überspannung [283]) Wasser

## Ergebnisse und Diskussion

gespalten werden kann. Die Gasblasen verändern nun das angelegte elektrische Feld.[256] Die Beeinflussung des elektrischen Feldes entsteht durch die unterschiedliche Permittivität von Wasser und Luft, welche auch als elektrische Leitfähigkeit bezeichnet wird, da diese bei Wasser um den Faktor 80 größer ist als bei Luft.[284] Ebenso blockieren die Gasblasen die zu beschichtende Oberfläche, wie dies bereits in Kapitel 5.3.4 in Abbildung 39 gezeigt wurde. Die Theorie der Vermeidung der Abscheidung von Partikeln durch Blasen wurde zuvor bereits von anderen Wissenschaftlern gezeigt, was in der folgenden Abbildung dargestellt ist.

Reprinted from Journal of the European Ceramic Society, 30/5, L. Besra, T. Uchikoshi, T. S. Suzuki, and Y. Sakka, Experimental verification of pH localization mechanism of particle consolidation at the electrode/solution interface and its application to pulsed dc electrophoretic deposition (EPD), 1187-1193, Copyright (2010), with permission from Elsevier

Reprinted from Journal of the European Ceramic Society, 30/14, A. Nold and R. Clasen, Bubble-free electrophoretic shaping from aqueous suspension with micro point-electrode, 2971-2975, Copyright (2010), with permission from Elsevier



T. Uchikoshi, K. Ozawa, B. D. Hatton, and Y. Sakka. Dense, bubble-free ceramic deposits from aqueous suspensions by electrophoretic deposition. Journal of Materials Research, 16:321–324, 2001. reproduction with permission.

**Abbildung 43: Beispiele der Behinderung der Deposition durch entstehende Blasen auf der Substratoberfläche nach Besra et al. (A) [216], Nold et al. (B) [256] und Ushikoshi et al. (C, D) [283]**

Wie zu erkennen ist, stellt die Blasenbildung bei der EPD ein häufig beobachtetes Problem dar. Um dieses zu lösen wurden mehrere verschiedene Ansätze entwickelt. Eine Methode um die Entstehung von Blasen zu unterbinden, ist die Verwendung von Spannungen unter 1,93 V, da erst ab dieser Stromstärke eine Wasserspaltung bewirkt wird. Der Nachteil bei dieser Methode ist allerdings die niedrige Depositionsrate, die bei einer so geringen Spannung erreicht wird und den Depositionsvorgang ineffizient macht.[285, 286] Dies beruht darauf, dass keine oder nur eine sehr geringe Mobilität der Partikel bei einer so niedrigen Spannung auftritt, was bereits in Kapitel 5.2 beschrieben wurde. Zudem können Blasen aufgrund der Feldüberhöhungen an Elektroden Mikro- und Nanooberflächenstrukturen bereits bei geringeren Feldstärken auftreten. Eine weitere Möglichkeit, die oft genutzt wird um die

Blasenbildung zu umgehen, ist die gepulste Abscheidung der Nanopartikel auf der Oberfläche, um einen homogenen Depositionsfilm zu erzielen, da bei der gepulsten EPD die Elektrolyse des Wassers geringer ist.[239, 259] Bei dem in dieser Arbeit verwendeten System würde allerdings die Verwendung einer gepulsten Abscheidung eine Minderung der Effektivität darstellen, da die Depositionsrate reduziert würde. Somit wurde sich in dieser Arbeit für das Rühren zur Entfernung der Gasblasen von der Substratoberfläche entschieden, um möglichst keine Einbußen in der Effektivität der Beschichtung zu erleiden und dennoch eine homogene, reproduzierbare Strukturierung der Oberfläche zu erlangen, wie in Abbildung 40 gezeigt wurde.

### 5.4 Einfluss der Beschichtungsparameter auf die Depositionsschicht

Im folgenden Kapitel soll der Einfluss der eingestellten kritischen Parameter bei der EPD, die Nanopartikelkonzentration, die Depositionszeit und das elektrische Feld auf die resultierende Depositionsschicht untersucht werden. Um eine möglichst gute Verifizierung zu erhalten, werden die komplementären Messmethoden Rasterelektronenmikroskopie, Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS), Kontaktwinkelmessungen, Impedanzspektroskopie und Cyclovoltammetrie eingesetzt. Um einen Einfluss durch unterschiedliche Nanopartikel auszuschließen, wurden mit Ausnahme der Depositionsrate für die folgenden Parameterstudien die in 5.1.1 beschriebenen laserfragmentierten Platin-Nanopartikel verwendet. Für die Bestimmung der Depositionsrate wurden Gold-Nanopartikel genutzt.

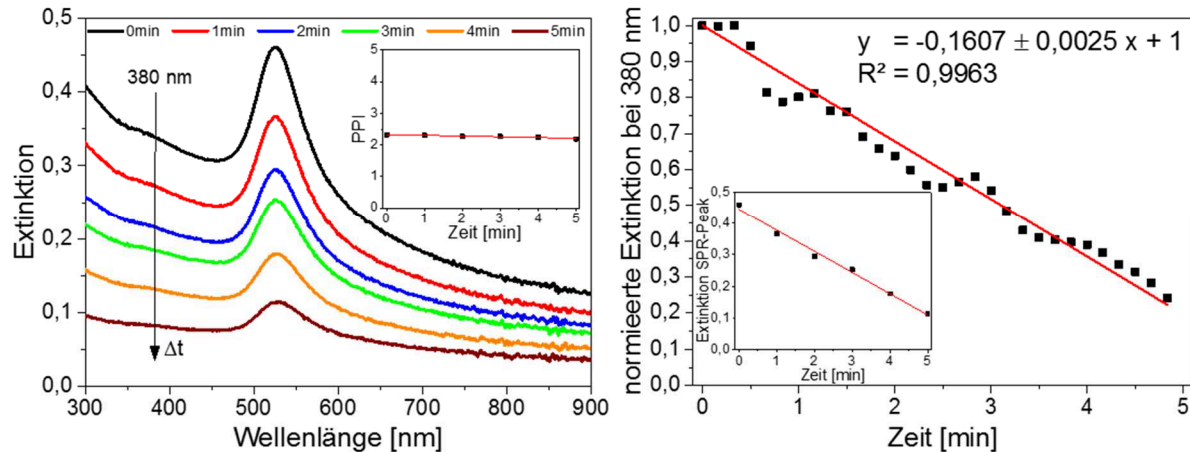
#### 5.4.1 Bestimmung der Depositionsrate

Ein wichtiger Aspekt der elektrophoretischen Deposition ist die Frage, wie viel Material in welcher Zeit abgeschieden werden kann. In diesem Zusammenhang spricht man auch von der Depositionsrate der Nanopartikel auf der Arbeitselektrode. Dies ist wichtig, um eine Abschätzung treffen zu können, wie lange das elektrische Feld bei der Beschichtung aufrechterhalten werden muss, um beispielsweise eine Monolage an Nanopartikeln auf den Substraten erzielen zu können. Um die Depositionsrate zu bestimmen, wurde wie in Kapitel 4.2.3 beschrieben verfahren. Die Versuche wurden von mir entworfen und in einer von mir betreuten Masterarbeit von Carmen Streich durchgeführt, ausgewertet und gemeinsam teilweise publiziert.[159, 274]

Da zunächst die Abscheiderate ohne Ligandeneinfluss bestimmt werden sollte, wurden reine Gold-Nanopartikel-Kolloide verwendet, welche frei von Liganden waren. In

## Ergebnisse und Diskussion

weiterführenden Studien wurden dann Liganden einem Aliquot der Nanopartikel zugesetzt. Im nachfolgenden Diagramm (Abbildung 44) sind die zu unterschiedlichen Zeiten gemessenen UV/Vis-Spektren gezeigt. Aufgetragen ist die gemessene Extinktion gegen die Wellenlänge in Nanometer.



**Abbildung 44: UV/Vis-Extinktions-Spektren der Nanopartikelkolloide in Abhängigkeit der verwendeten Depositionszeiten und PPI in Abhängigkeit der Depositionszeit (links) und die normierte Extinktion bei einer Wellenlänge von 380 nm und Extinktion des SPR-Peaks in Abhängigkeit der Depositionszeit (rechts)**

Das linke Diagramm zeigt die Veränderung der Extinktion bei einer Wellenlänge von 380 nm mit zunehmender Depositionszeit. Es ist zu erkennen, dass mit zunehmender Zeit die im UV/Vis-Spektrometer gemessene Extinktion abnimmt. Die verringerte gemessene Absorption ist gleichbedeutend mit einer Verringerung der Konzentration, welche in der Flüssigkeit verbleibt. Da die Nanopartikel nicht aus dem geschlossenen System entweichen können, müssen die Nanopartikel stattdessen auf der Substratoberfläche abgeschieden worden sein. Die geringere Extinktion bei einer Wellenlänge von 380 nm, welche dem isosbestischen Punkt bei der Interbandabsorption von Gold entspricht, ermöglicht die Berechnung der Verringerung der Kolloidkonzentration.[29, 164, 271] Dass der PPI während der gesamten Deposition im Bereich von 2,27 konstant bleibt spricht dafür, dass das angelegte elektrische Feld keinen negativen Einfluss wie Agglomeration auf die Nanopartikellösung hat.

Um einen besseren Vergleich zu gewährleisten, sind die gemessenen Extinktionen am isosbestischen Punkt normiert gegen die Depositionszeit aufgetragen. Bei der Normierung wurde die gemessene Konzentration jeweils durch die Ausgangskonzentration dividiert. Das Diagramm verdeutlicht, dass die Abnahme der Konzentration und damit auch die Deposition im gemessenen Zeitraum linear verläuft und somit in guter Korrelation zur von Hamaker entwickelten Theorie steht, dass die Abscheidung in einem linearen Zusammenhang mit der Abscheidezeit steht.[287] Durch die Linearität und der Korrelation der Interbandabsorption mit der Goldkonzentration kann die konstante Depositionsrate  $134 \text{ ng/s} \pm 2,08 \text{ ng/s}$  berechnet

## Ergebnisse und Diskussion

werden. Hieraus kann unter Berücksichtigung des Durchmessers der Nanopartikel (6 nm) in der Lösung und der Oberfläche der zu beschichtenden Substrate die Zeit ermittelt werden, welche zur Ausbildung einer Monolage Nanopartikel auf der Oberfläche vonnöten ist. Die ermittelten Daten sind in Tabelle 3 aufgetragen.

**Tabelle 3: Berechnung der zur Ausbildung einer Monolage an Nanopartikeln benötigten Zeit unter Berücksichtigung der Depositionsrate, der Größe der Elektroden und der Nanopartikel in der Lösung**

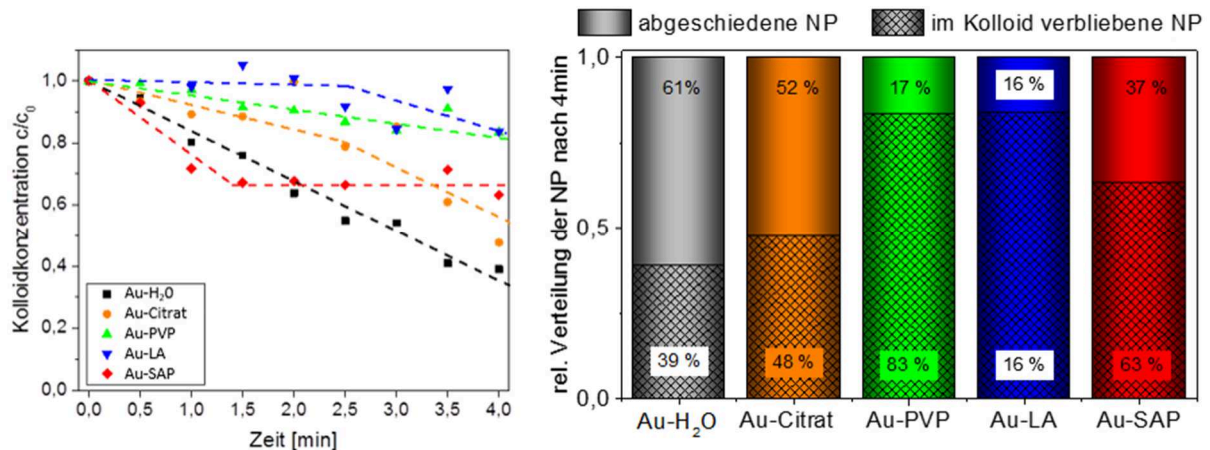
Beschreibung	Formelzeichen	Wert
<i>Relative Depositionsrate (Extraktionsänderung)</i>	$1/\delta t$	0,161 1/s
<i>Absolute Depositionsrate</i>	$\delta m/\delta t$	134 ng/s
<i>Elektroden-Oberfläche</i> <i>(Oberfläche einer Stimulationselektrode)</i>	$A_{\text{Elektrode}}$	24 mm <sup>2</sup>
<i>Oberflächenbedeckung unter Annahme einer dichten Kugelpackung</i>	$\theta$	74 %
<i>Nanopartikeldurchmesser</i>	$d$	6 nm
<i>Dichte von Gold</i>	$\rho$	19,3 g/cm <sup>3</sup>
<i>Theoretische Depositionszeit für die Ausbildung einer Monolage auf 24 mm<sup>2</sup> Substrat</i>	$t$	23 s
<i>Theoretische Depositionszeit für die Ausbildung einer Monolage pro cm<sup>2</sup></i>	$t$	95 s

Die angegebene relative Depositionsrate von 0.161 1/s lässt sich aus der Steigung der Regressionsgerade aus Abbildung 44 ablesen. Aus dieser kann über die Extinktion am isosbestischen Punkt die Konzentration, welche pro Minute abgeschieden wird, berechnet werden. Die absolute Depositionsrate beträgt demnach 134 ng/s. Zur Berechnung der Zeit, die für die Ausbildung einer Monolage Nanopartikel auf der Elektrode benötigt wird, werden nun mehrere Parameter berücksichtigt. Zunächst muss die Größe der Elektrode bestimmt werden. Über die Packungsdichte (kubisch), welche die Nanopartikel einnehmen, kann die Oberflächengröße korrigiert werden. Über die bekannte Größe der Nanopartikel lässt sich berechnen, wie viele Nanopartikel für die Monolage benötigt werden. Unter Berücksichtigung der Dichte ist die Masse der Nanopartikelmenge bekannt, so dass über die absolute Depositionsrate die benötigte Zeit zur Beschichtung der Elektroden ermittelt werden kann. Durch die Berechnungen und Messungen ergibt sich, dass zur Beschichtung einer Monolage auf einer Oberfläche von 24 mm<sup>2</sup>, was der Größe einer Stimulationselektrode entspricht, eine Depositionszeit von 23 Sekunden benötigt wird.



## Ergebnisse und Diskussion

Neben der Verwendung von ligandenfreien Nanopartikeln ist für das Grundlagenverständnis der Vergleich mit Nanopartikeln, welche von Liganden umgeben sind, relevant. Aus diesem Grund wurden die Versuche mit den Aliquoten der Nanopartikel mit Liganden Citrat, PVP, Liponsäure und SAP erneut durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 45 dargestellt. Zur besseren Übersicht sind im rechten Diagramm anteilig die abgeschiedenen Massen und die im Kolloid verbleibenden Massen der Nanopartikel für die fünf verschiedenen Nanopartikelvarianten nach einer Zeit von 4 Minuten aufgetragen.



**Abbildung 45:** Depositionsraten von Kolloidlösungen in Abhängigkeit der Ligandenhülle und Depositionszeit (links) und Vergleich der relativen abgeschiedenen Massen und verbleibenden Massen in der Lösung nach einer Depositionszeit von 4 min (rechts)

Aus der obigen Abbildung ist zu erkennen, dass lediglich das System der ligandenfreien Nanopartikel ein lineares Depositionsverhalten aufweist. Des Weiteren ist der Anteil der abgeschiedenen Nanopartikel ohne Liganden mit 61 % der Ausgangskonzentration am größten im Vergleich zu den Kolloidlösungen mit Liganden.

Die Abscheidung der kleinen Gold-Citrat-Nanopartikel zeigt einen geringeren Anteil abgeschiedener Nanopartikel auf der Substratoberfläche (52 %), als dies bei den reinen Gold-Nanopartikeln der Fall ist. Auch stellt sich der Verlauf der Deposition anders dar. So ist der Verlauf hier nicht linear, sondern die Abscheidung verläuft zunächst langsamer. Erst ab einer Depositionszeit von etwa 90 Sekunden steigt die Geschwindigkeit der Abscheidung.

Im Vergleich zu den zuvor betrachteten Kolloiden wird bei den großen Au-PVP-NP mit 17 % deutlich weniger Material auf den Elektroden abgeschieden. Betrachtet man die Deposition im Verlauf der Zeit ist zu erkennen, dass der Verlauf nahezu linear erscheint. Dennoch zeigt sich in den ersten Sekunden keine Veränderung der abgeschiedenen Masse. Nach einer halben Minute hingegen nimmt die Konzentration in der Lösung langsam ab.

Bei dem System der Au-LA-NP zeigt sich unter gewissen Schwankungen bis zu einer Depositionszeit von 2 Minuten keinerlei Veränderung. Nach dieser Zeit werden erst Partikel



abgeschieden bis nach 4 Minuten ein Massenanteil von 16 % abgeschieden wurde, was dem geringsten Anteil aller Kolloide entspricht. Eine lineare Abscheidegeschwindigkeit kann auch bei den Au-LA-Nanopartikeln nicht bestimmt werden.

Ein weiterer Sonderfall zeigt sich bei den Au-SAP-NP. Bis zu einer Depositionszeit von 80 Sekunden verläuft die Deposition der Nanopartikel schneller als bei den anderen Nanopartikel-Varianten. Nach 80 Sekunden werden allerdings fast keine Nanopartikel mehr abgeschieden, so dass am Ende der 4-minütigen Abscheidung 37 % der Nanopartikel in Lösung abgeschieden sind. Dies ist ein geringerer Wert als bei ligandenfreien NP (61 %) und den Citrat-NP (52 %). Die Ergebnisse werden in Kapitel 5.4.7 diskutiert.

### 5.4.2 Anteil der mit Nanopartikeln beschichteten Fläche

Zunächst soll darauf eingegangen werden, welchen Einfluss die Parameterwahl auf den Anteil der mit Nanopartikeln beschichteten Fläche der Elektroden hat. Um dies zu untersuchen, werden die Proben mittels REM analysiert. Einige der analysierten Proben wurden in einer von mir betreuten Vertiefungsarbeit von Alexander Heinemann beschichtet. Die erstellten REM-Aufnahmen wurden anschließend von mir mittels Bildverarbeitung über eine Schwellenwertsetzung digital bearbeitet und die prozentuale Bedeckung der Elektroden errechnet. Für diese Studie werden die laserfragmentierten Nanopartikel mit einer Größe unter 10 nm verwendet. Für jeden Messpunkt wurden 15 REM-Aufnahmen ausgewertet.

Einen wichtigen Parameter bei der Abscheidung von Nanopartikeln auf Substraten stellt die Konzentration der Nanopartikel in Lösung dar. Der resultierende Bedeckungsgrad unter der Verwendung von unterschiedlichen Kolloidkonzentrationen ist in Abbildung 46 dargestellt.

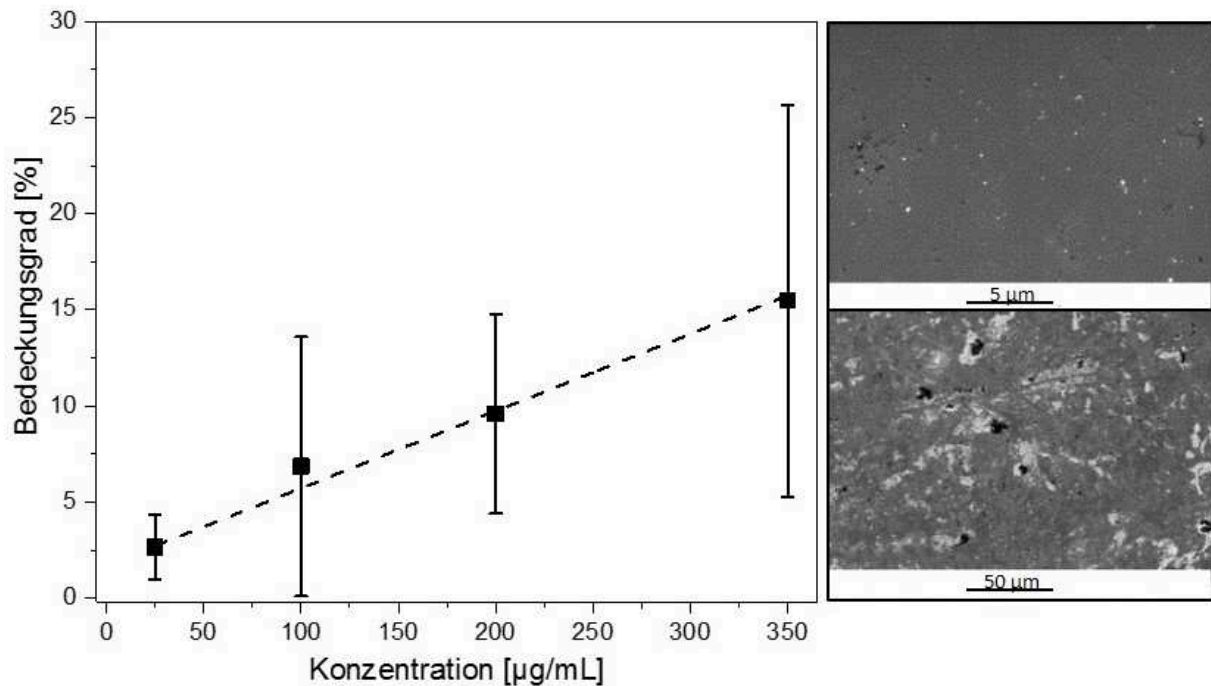


Abbildung 46: Bedeckungsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der verwendeten Kolloidkonzentration bei der EPD von 25 µg/mL auf 350 µg/mL (links) und beispielhafte Oberflächen bei einer Feldstärke von 20 V/cm und Konzentration von 25 µg/mL (rechts oben) und 350 µg/mL (rechts unten)

Die Abbildung zeigt trotz der großen Fehler einen linearen Zusammenhang zwischen dem mittels REM ermittelten Bedeckungsgrad und der Nanopartikelkonzentration. Die Auftragung verdeutlicht aber auch, dass die Fehlerbalken mit zunehmender Partikelkonzentration größer werden. Während bei der Konzentration von 25 µg/mL die Partikel noch sehr homogen verteilt vorliegen, bilden sich bei einer Konzentration von 350 µg/mL bereits Assemblate auf der Substratoberfläche aus und es kommt zu einer Inselbildung auf der Oberfläche. Wenngleich auf der Oberfläche somit mehr Nanopartikel abgeschieden werden (15,5 % Bedeckung), leidet die Reproduzierbarkeit unter der Assemblatbildung, was den hohen Fehlerbalken erklärt ( $\pm 10,2\%$ ). Dass hohe Konzentrationen von 350 µg/mL öfter zur Assemblaten der Nanopartikel führen, wird in den folgenden Kapiteln noch bestätigt werden.

Nachfolgend soll im kommenden Abschnitt die Abhängigkeit der Bedeckung von der elektrischen Feldstärke bestimmt werden (Abbildung 47).

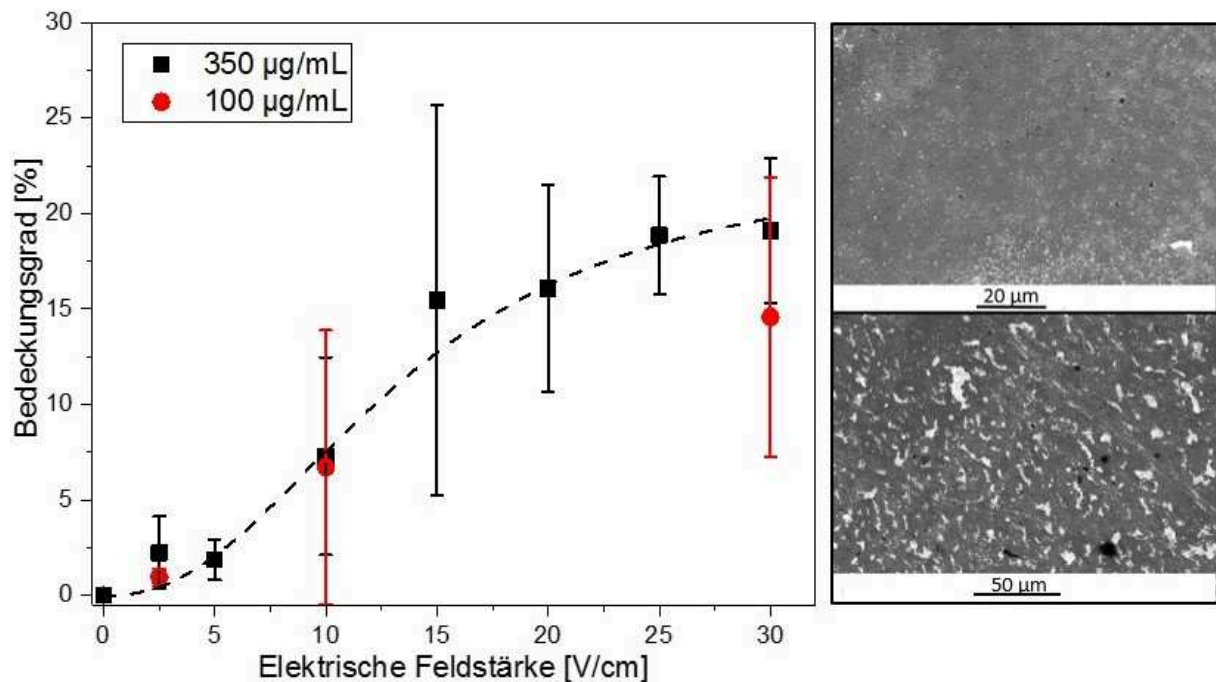


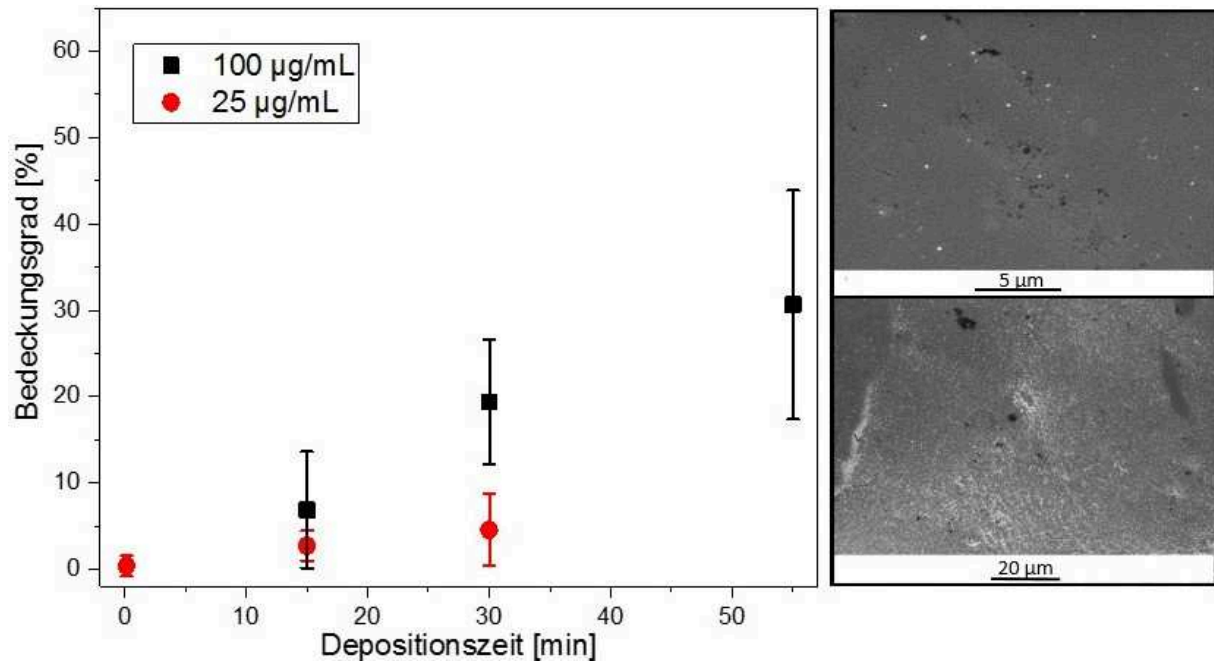
Abbildung 47: Bedeckungsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der angelegten elektrischen Feldstärke bei der EPD von 0 V/cm auf 30 V/cm (links) und beispielhafte Oberflächen bei einer Konzentration von 100 µg/mL und Feldstärke von 30 V/cm (rechts oben) und 350 µg/mL und 30 V/cm (rechts unten)

Aus der Abbildung ist ersichtlich, dass die Bedeckung der Oberfläche von der eingesetzten Konzentration abhängig ist. Während die Bedeckung bei einer Konzentration von 100 µg/mL linear mit steigender elektrischer Feldstärke zunimmt, zeigt sich bei einer verwendeten Konzentration von 350 µg/mL eine Sättigung des Bedeckungsgrades bei höheren elektrischen Feldstärken. Wie bereits zuvor gezeigt, kann eine extreme Konzentration zu einer Inselbildung auf der Elektrode führen, auf welchen sich Polylagen ausbilden. Durch eine Abscheidung von Nanopartikeln auf bereits bedeckten Flächen erhöht sich allerdings nicht der über die REM-Aufnahmen bestimmte Bedeckungsgrad. Bei einer Konzentration von 100 µg/mL ist eine homogenere Verteilung der Partikel auf der Oberfläche gewährleistet, so dass alle Partikel in die Berechnung der Oberflächenbedeckung mit eingehen, was sowohl den nicht linearen Zusammenhang des Bedeckungsgrades mit der Feldstärke bei hohen Konzentrationen erklärt als auch die nicht proportionale Abhängigkeit des Bedeckungsgrades zwischen den Kolloidkonzentrationen von 100 µg/mL ( $14,6 \% \pm 7,3 \%$ ) und 350 µg/mL ( $19,1 \% \pm 3,8 \%$ ).

Die Abscheidung von Partikeln über die Retentionszeit im elektrischen Feld und ihre Auswirkungen auf den Bedeckungsgrad ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Die Konzentrationen wurden mit 25 µg/mL und 100 µg/mL verhältnismäßig klein gewählt, um das

## Ergebnisse und Diskussion

unkontrollierte Assemblieren auf der Oberfläche zu mindern. Die Ergebnisse sind in Abbildung 48 zu sehen.



**Abbildung 48:** Bedeckungsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der verwendeten Depositionszeit bei der EPD von 0 min auf 55 min (links) und beispielhafte Oberflächen bei einer Konzentration von 25 µg/mL und einer Depositionszeit von 30 min (rechts oben) und 100 µg/mL und 55 min (rechts unten)

Der Bedeckungsgrad zeigt einen proportionalen Verlauf zur verwendeten Depositionszeit sowohl für die Nanopartikelkonzentration von 25 µg/mL als auch für 100 µg/mL. Aus den REM-Aufnahmen ist zu entnehmen, dass bei keiner der beiden Konzentrationen vermehrt Assemblate auftreten. Bei einer Depositionszeit von etwa einer Stunde konnten bei einer Konzentration von 100 µg/mL  $30,9 \% \pm 13,3 \%$  der Oberfläche beschichtet werden. Extrapoliert man die Werte bei einer Konzentration von 25 µg/mL, so ergibt die Oberflächenbedeckung einen Wert von 8,7 %, was um einen Faktor von 3,6 kleiner ist als der Wert bei 100 µg/mL. Somit liegt der Wert unter Berücksichtigung des relativ großen Fehlers und der schlechten Statistik, welche von den REM-Messungen ausgeht, in guter Korrelation zum Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Kolloiden.

### 5.4.3 Einfluss der Beschichtung auf den Kontaktwinkel

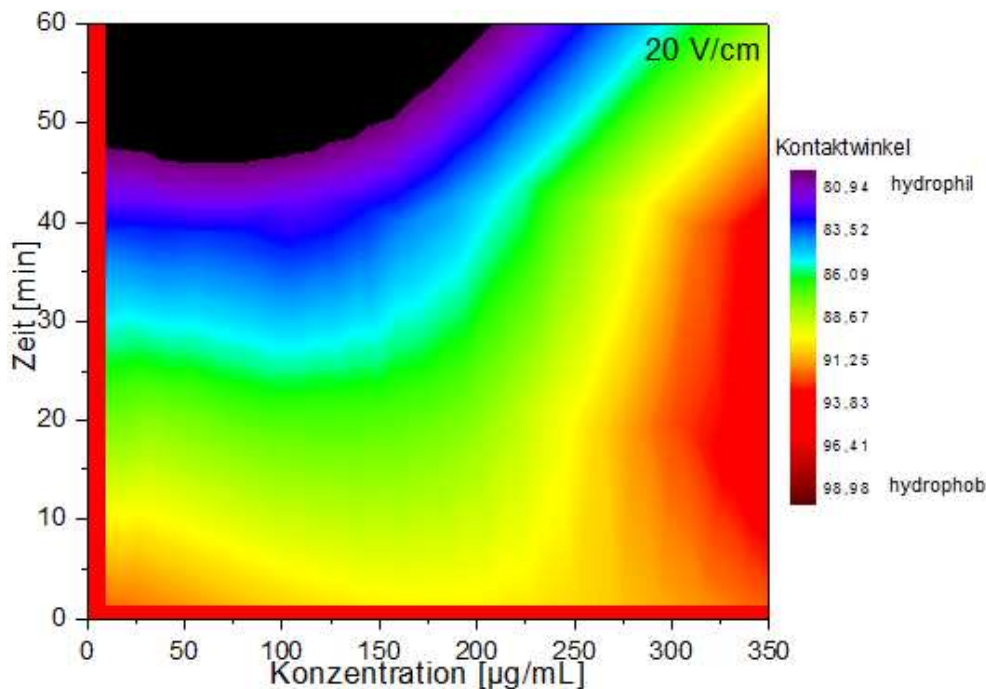
In der Biomedizin wird der Kontaktwinkel oft als erste Einschätzung für die Biokompatibilität eines Materials verwendet.[11, 12] Dementsprechend befasst sich dieses Kapitel mit dem Kontaktwinkel zur Beurteilung der mit Nanopartikeln beschichteten Oberflächen. Eine Variation der Proben erfolgte über die systematische Änderung von der Nanopartikelkonzentration der Lösung, der Beschichtungszeit sowie der elektrischen

---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Feldstärke, welche bei der Abscheidung verwendet wurde. Über diese Studie soll bestimmt werden, ob eine gezielte Änderung des Kontaktwinkels zu großen Kontaktwinkeln (hydrophobe Oberfläche) oder kleinen Kontaktwinkeln (hydrophile Oberfläche) möglich ist. Ebenso soll eine Korrelation zwischen der Hydrophilie der Oberfläche und den Schichteigenschaften, wie Bedeckungsgrad und Homogenität hergestellt werden. Die Variation der Parameter erfolgte bezogen auf die Depositionszeit zwischen 0 – 60 Minuten. Die elektrische Feldstärke wurde im Bereich zwischen 0 und 30 V/cm geändert und die Nanopartikelkonzentration zwischen 0 und 350 µg/mL eingestellt. Die Parametervariation bei einer konstanten elektrischen Feldstärke von 20 V/cm ist in Abbildung 49 dargestellt.



**Abbildung 49: Bestimmung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf den beschichteten Pt-Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der Pt-Nanopartikelkonzentration bei einem konstanten elektrischen Feld von 20 V/cm**

Die Abbildung zeigt, dass eine gezielte Veränderung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf der Oberfläche durch Variation der Beschichtungszeit und der Nanopartikelkonzentration des Kolloids möglich ist. So kann der Kontaktwinkel um 20 ° zwischen 80 ° und 100 ° variiert werden.

Es ist zu erkennen, dass eine Erhöhung der Beschichtungsdauer mit der Reduktion des Kontaktwinkels einhergeht. Dieser Effekt zeigt sich allerdings deutlicher in einem Konzentrationsbereich unter 200 µg/mL. Bei einer Konzentration von über 200 µg/mL verändert sich das Verhalten geringfügig und der Kontaktwinkel bleibt bei Veränderung der Zeit relativ konstant, so dass bei hohen Konzentrationen der Kontaktwinkel eher über die

---

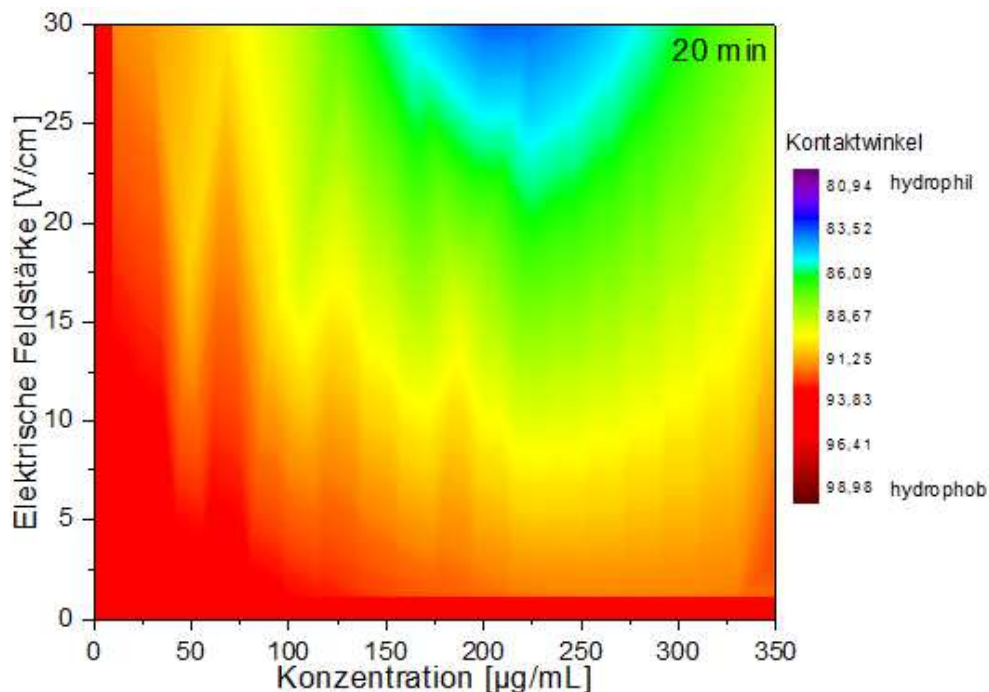
## Ergebnisse und Diskussion

---

Konzentration bestimmt wird und weniger über die Zeit. Bei niedrigeren Depositionszeiten wirkt sich eine Änderung der Konzentration hingegen kaum auf den Kontaktwinkel aus.

Es lässt sich festhalten, dass sich der Kontaktwinkel bei hohen Depositionszeiten und geringen Kolloidkonzentrationen hin zu kleineren Winkeln manipulieren lässt. Ebenso liegen bei geringen Zeiten und geringen Konzentrationen, sowie bei hohen Konzentrationen über 275  $\mu\text{g/mL}$  und Depositionszeiten, die unter 40 Minuten liegen, die größten Kontaktwinkel vor.

Da neben der Beschichtungszeit und der Nanopartikelkonzentration auch die elektrische Feldstärke einen massiven Einfluss auf die resultierende Beschichtung hat, wird nachfolgend der Kontaktwinkel in Abhängigkeit von der elektrischen Feldstärke und der Nanopartikelkonzentration betrachtet (Abbildung 50).



**Abbildung 50: Bestimmung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf den beschichteten Pt-Elektroden in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke und der Pt-Nanopartikelkonzentration bei einer konstanten Beschichtungszeit von 20 min**

Die Abbildung zeigt eine klare Tendenz der gemessenen Kontaktwinkel hin zu einem Bereich, an welchem der Kontaktwinkel am niedrigsten ist, bei einer Feldstärke von 25 - 30 V/cm und einer Konzentration von 200 - 250  $\mu\text{g/mL}$ . Das Diagramm zeigt, dass bei höheren elektrischen Feldstärken der Kontaktwinkel tendenziell reduziert werden kann. Dies rührt daher, dass eine höhere elektrische Feldstärke eine größere elektrophoretische Mobilität zur Folge hat und demnach auch mehr Partikel auf der Oberfläche abgeschieden werden können. Bei geringen Nanopartikelkonzentrationen (unter 100  $\mu\text{g/mL}$ ) hat die elektrische Feldstärke allerdings keinen signifikanten Einfluss auf den Kontaktwinkel. Betrachtet man den



## Ergebnisse und Diskussion

Kontaktwinkel in Abhängigkeit der Kolloidkonzentration ist - wie bei dem Diagramm zuvor - eine Abnahme des Kontaktwinkels bis hin zu einem Konzentrationsbereich von 200  $\mu\text{g/mL}$  – 250  $\mu\text{g/mL}$  zu erkennen. Auch hier weicht bei größeren Konzentrationen das Verhalten ab, da der ermittelte Kontaktwinkel in dem Bereich großer Konzentrationen wieder leicht ansteigt (um 3 - 6  $^\circ$ ).

In einem weiteren Experiment wurde der Kontaktwinkel unter Berücksichtigung einer Variation der Depositionszeit und der elektrischen Feldstärke beobachtet, was in Abbildung 51 dargestellt ist.

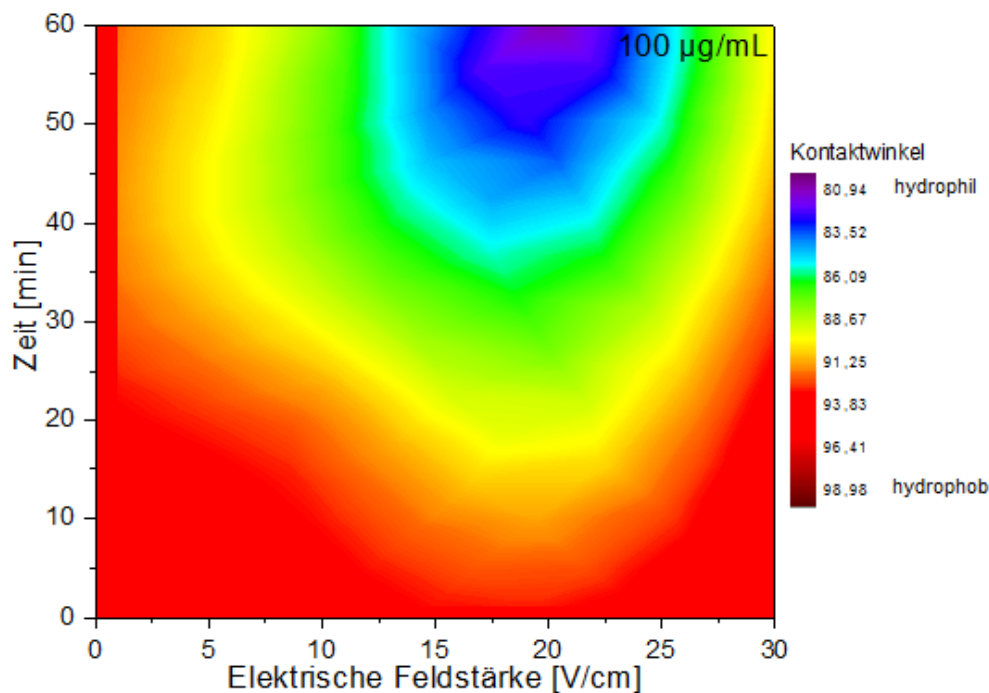


Abbildung 51: Bestimmung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf den beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der elektrischen Feldstärke bei einer konstanten Nanopartikellkonzentration von 100  $\mu\text{g/mL}$

Auch in diesem Diagramm zeigt sich ein Trend zu reduzierten Kontaktwinkeln bei höheren Zeiten und elektrischen Feldstärken. Der niedrigste Kontaktwinkel wird bei einer Zeit von 60 Minuten und einer Feldstärke von 20 V/cm erreicht. Bis hin zu diesem Punkt nimmt der Kontaktwinkel kreisförmig ab, sprich bei höheren Zeiten und Feldstärken sinkt der Kontaktwinkel, wie es nach den bisherigen Ergebnissen zu erwarten ist. Das Minimum des Kontaktwinkels lässt sich durch die Abscheidung der großen Masse an Nanopartikel bei gleichbleibend homogener Beschichtung bei den verwendeten Parametereinstellungen erklären.

Zusammenfassend lässt sich aussagen, dass es möglich ist, gezielt den Kontaktwinkel, der ein Maß für die Biokompatibilität darstellt, zu beeinflussen und den Bedürfnissen in einem Bereich von 81 - 99  $^\circ$  anzupassen. Einen sehr großen Einfluss auf den Kontaktwinkel hat

hierbei die eingestellte Beschichtungszeit, die bei der elektrophoretischen Deposition verwendet wird. So zeigt sich, dass der Kontaktwinkel bei zunehmender Beschichtungszeit stets abnimmt.

Bei der Nanopartikelkonzentration stellt sich die Abhängigkeit etwas anders dar. Bei niedrigen Konzentrationen unter 100 µg/mL wird der Kontaktwinkel nur wenig von der Konzentration beeinflusst. Bei höheren Konzentrationen ist es möglich, den Benetzungswinkel geringfügig hin zu höheren Winkeln zu beeinflussen, was besonders bei niedrigen Beschichtungszeiten und niedrigen elektrischen Feldstärken deutlich wird. Im Konzentrationsbereich zwischen 100 – 250 µg/mL kann der Kontaktwinkel reduziert werden.

Der Einfluss der angelegten Spannung auf den Kontaktwinkel verhält sich weitestgehend analog zur Nanopartikelkonzentration. Unter einem elektrischen Feld von 5 V/cm hat dieses wenig Einfluss auf den Benetzungswinkel eines Wassertropfens auf der Probe. Der minimale Wert kann bei einem elektrischen Feld von 20 V/cm erreicht werden. Eine weitere Erhöhung der elektrischen Feldstärke geht ähnlich wie bei der Konzentration auch wieder mit einer Steigerung des Kontaktwinkels einher. Ebenso muss beachtet werden, dass im Bereich hoher Zeiten und Feldstärken vermehrt Assemblate vorliegen.

### 5.4.4 Einfluss der Beschichtung auf den Anteil der oxidierten Oberfläche

Neben der visuellen Änderung der Oberfläche durch die Nanopartikel kann die Beschichtung ebenfalls hinsichtlich des Oxidationsgrades der Oberflächenatome untersucht werden. Da die Nanopartikel über einen höheren Oxidationsgrad verfügen als das Bulk-Material ist in der Theorie davon auszugehen, dass der Oxidationsgrad der Oberfläche mit erhöhter Beschichtung mit Nanopartikeln ansteigt. Um dies zu untersuchen, wurden - ausgehend von den Ergebnissen aus Abbildung 51 - die Parameter für die Studie so gewählt, dass ein stetiger Anstieg an abgeschiedenen Nanopartikeln vorliegt, da, wie in Kapitel 5.4.2 bestimmt, die Menge an Nanopartikeln auf der Oberfläche mit zunehmender Zeit und mit zunehmender Feldstärke ansteigt. Ebenso wurde eine Probe gewählt, welche nach den Kontaktwinkelmessungen den geringsten Kontaktwinkel aufweist und eine Einstellung, bei welcher schon die Assemblatbildung von Nanopartikeln auf der Oberfläche beginnt. Die Parameter der ausgewählten Proben sind in der folgenden Abbildung 52 noch einmal dargestellt.



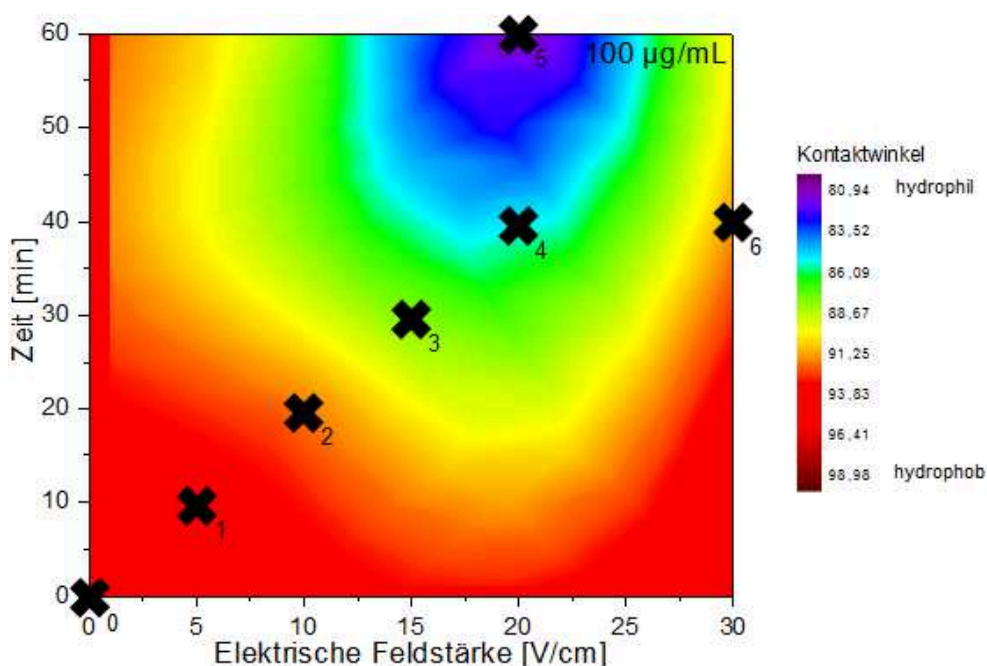


Abbildung 52: Auswahl der für die XPS-Messungen verwendeten Proben

Nachfolgend (Abbildung 53) soll der Oxidationsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der Beschichtungsparameter analysiert werden. Hierbei sollen sowohl der gesamte Oxidationsgrad wie auch die Anteile an elementarem Platin,  $Pt^{2+}$  und  $Pt^{4+}$  betrachtet werden. Ein exemplarisches XPS-Spektrum ist im Anhang dargestellt (Kapitel 8.13 / Abbildung 85).

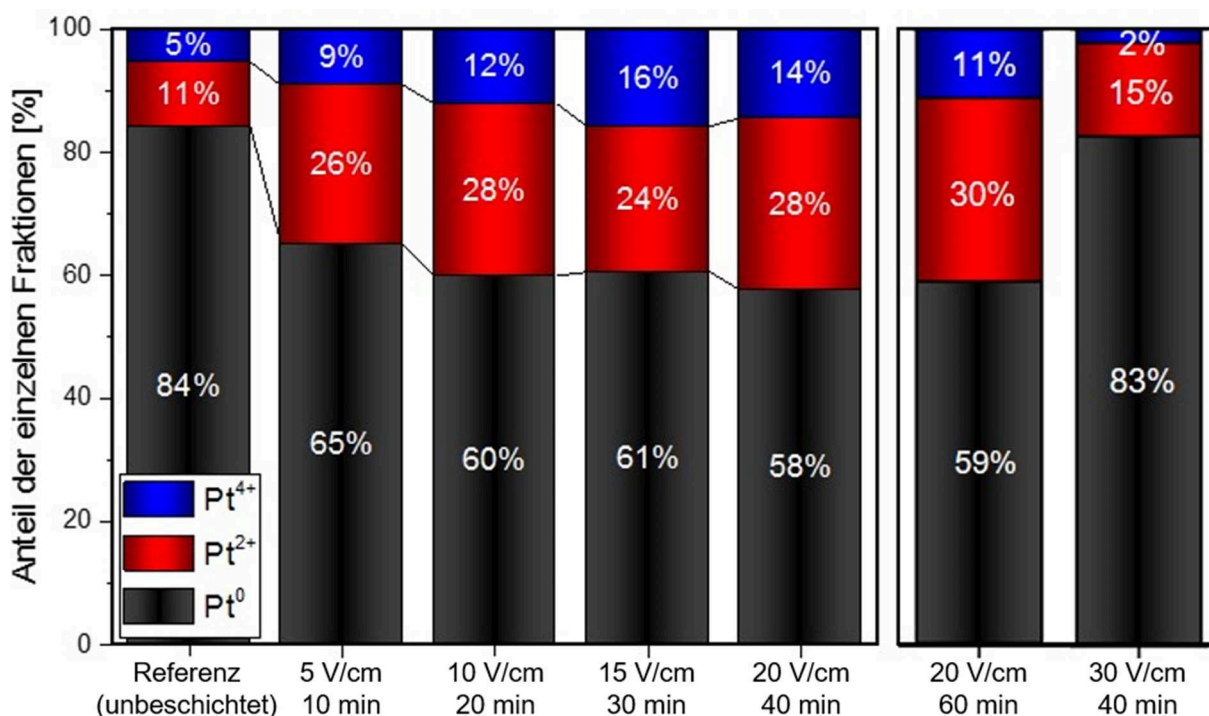


Abbildung 53: Anteil der einzelnen Platin-Fractionen ( $Pt^0$ ,  $Pt^{2+}$  und  $Pt^{4+}$ ) und der daraus resultierende gesamte Oxidationsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke und der Depositionszeit bei einer Kolloidkonzentration von 100 µg/mL

## Ergebnisse und Diskussion

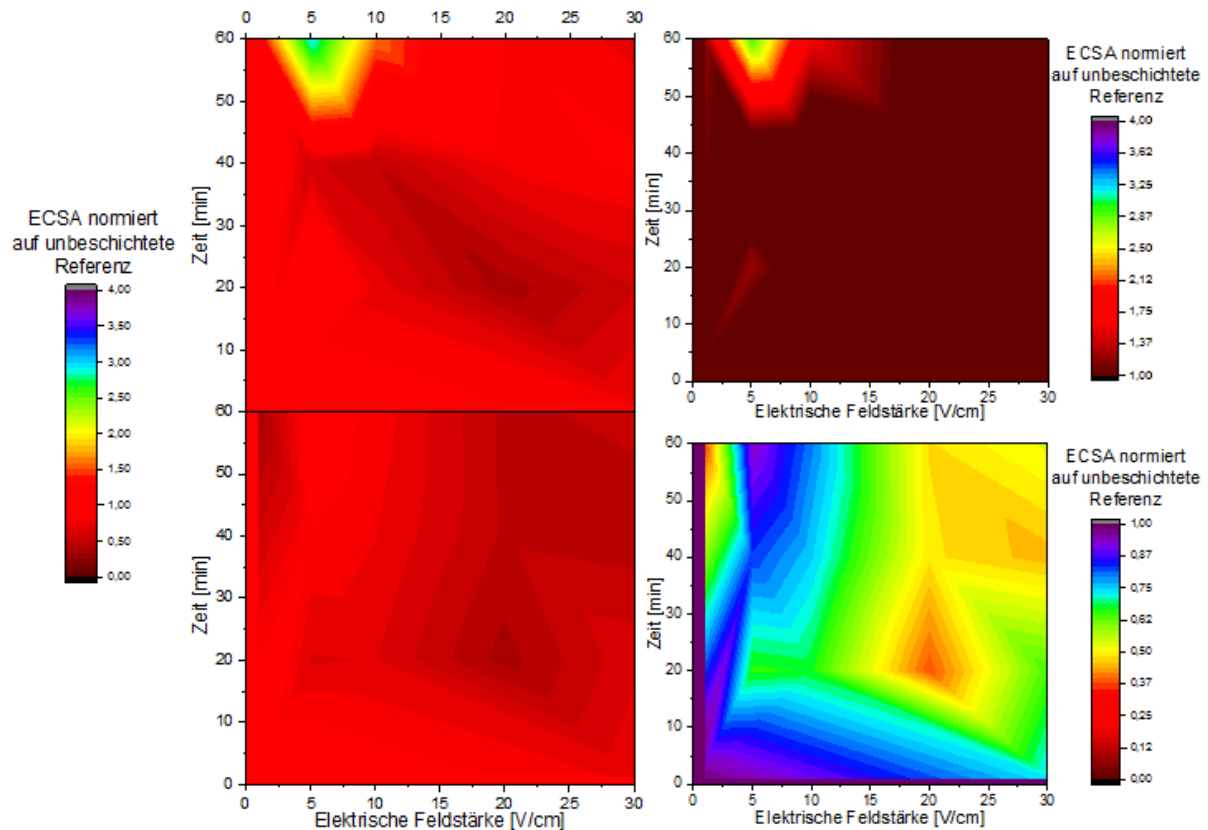
---

Die Röntgenphotoelektronen-Analyse der Oberfläche der unterschiedlich beschichteten Substrate zeigt einen Anstieg des Oxidationsgrades bei einer erhöhten Menge abgeschiedener Nanopartikel. Dabei ist der größte Anstieg des Oxidationsgrades von der unbeschichteten Probe hin zur Probe, welche bei einer Einstellung von 10 Minuten und 5 V/cm beschichtet wurde, zu erkennen. Obwohl diese Parameter letztendlich kaum Auswirkungen auf den Kontaktwinkel haben, steigt hier der Oxidationsgrad der Platinatome an der Oberfläche erheblich. Somit ist der Anteil der oxidierten Atome mehr als doppelt so hoch, da nun 34,9 % oxidiert sind im Vergleich zu 15,7 % bei der unbehandelten Probe. Auffällig ist zudem, dass der Anteil an  $\text{Pt}^{2+}$ -Atomen deutlich mehr zunimmt, als der Anteil an vierfach geladenen Pt-Atomen. Bei einer weiteren Erhöhung von elektrischer Feldstärke und Depositionszeit kann der Oxidationsgrad der Oberfläche weiter erhöht werden. Bei einer Depositionszeit von 20 Minuten und einem elektrischen Feld von 10 V/cm beträgt der Anteil der oxidierten Fläche bereits 40,0 %. Hier erfolgt die Steigerung des  $\text{Pt}^{2+}$ - und des  $\text{Pt}^{4+}$ -Anteils äquivalent. Bei einer weiteren Steigerung der Parameter steigt der Oxidationsgrad bis auf 42,3 % (40 min; 20 V/cm). Abgesehen von einem Absinken des  $\text{Pt}^{2+}$ -Anteils auf 23,6 % bei einer Depositionszeit von 30 Minuten und einem elektrischen Feld von 15 V/cm liegt der Anteil der 2-fach geladenen Platin-Atome bei allen beschichteten Proben bei einem Wert von  $27 \pm 1$  %. Bei höherem Oxidationsgrad steigert sich demnach lediglich der Anteil an 4-fach geladenen Platin-Atomen und dies weitestgehend linear bei einer linearen Steigerung von Depositionszeit und angelegter elektrischer Feldstärke. Die steigende Oxidationszahl bei steigenden Parametern zeigt eine gute Korrelation zur ebenfalls höheren prozentualen Belegung bei größeren gewählten Variablen (Kapitel 5.4.2). Durch die höhere Oxidation der lasergenerierten Nanopartikel im Vergleich zum Bulk-Material konnte wiederholt in dieser Arbeit verifiziert werden, dass die Erhöhung der kritischen Parameter für eine Erhöhung des Belegungsgrades der Oberfläche mit mehr Nanopartikeln sorgt. Neben diesen Werten sollen auch zwei weitere Punkte besprochen werden. Zum einen ist dies Messpunkt 5, welcher so gewählt wurde, dass er dem geringsten gemessenen Kontaktwinkel entspricht. Während davon auszugehen ist, dass somit der Anteil an oxidierten Atomen am größten ist, ist dies bei dieser Probe nicht der Fall. Stattdessen ist der gemessene Wert dem bei einer Einstellung von 20 V/cm und 40 Minuten sehr ähnlich. So sind bei einer Parameterwahl von 20 V/cm und 60 Minuten 41 % der Oberflächenatome oxidiert, was 1 % weniger ist, als bei der zuvor erwähnten Probe. Der Anteil von 2-fach oxidiertem Platin liegt bei 11 %, während  $\text{Pt}^{4+}$  zu 30 % vorkommt. Dies deutet darauf hin, dass der Anteil der oxidierten Oberflächenatome gegen einen Grenzwert läuft, was auch verständlich ist, da nur ein begrenzter Teil der Oberfläche oxidiert werden kann und nicht das komplette Platin oxidiert. Die Tatsache, dass die oxidierte Oberfläche gegen einen Grenzwert verläuft, wird im weiteren Verlauf der Arbeit noch einmal aufgegriffen werden. Der Oxidationsgrad bei einer Einstellung von 30 V/cm und einer Depositionszeit von 40 Minuten

(Kontaktwinkel von  $92,7^\circ$ ) weicht sehr stark von allen Proben mit Nanopartikeln ab und gleicht eher den Werten der unbeschichteten Oberfläche. Bei dieser Probe liegen 83 % der Atome als nicht oxidiertes  $\text{Pt}^0$  vor und der Anteil der oxidierten Atome ist mit 17 % vergleichsweise niedrig. Ein Vergleich der Kontaktwinkel-Messung (Abbildung 52) und der XPS-Messung (Abbildung 53) zeigt eine gute Korrelation der gemessenen Daten, da die maximale Änderung des Oxidationsgrades der Oberfläche mit dem Minimum der Kontaktwinkelmessung verifiziert werden kann.

### 5.4.5 Einfluss der Beschichtung auf die katalytisch aktive Oberfläche

Zur Bestimmung der ECSA werden Platindrähte, welche der Geometrie der Neuroelektroden entsprechen, in dieser Versuchsreihe unterschiedlich beschichtet. Zum einen erfolgt eine Beschichtung mit Pt-NP und zum anderen werden die Proben mit Au-NP versehen, um einen Materialeinfluss bestimmen zu können. Im gleichen Parameterspielraum wie bei den Versuchen zuvor werden die Zeit, die elektrische Feldstärke und die Nanopartikelkonzentration variiert. Im Folgenden ist die Entwicklung bei einer Konzentration von  $100\text{ }\mu\text{g/mL}$  dargestellt. Variiert wurden die Zeit zwischen 0 - 60 Minuten und die elektrische Feldstärke zwischen 0 - 30 V/cm. Ein großer Teil der Proben wurde unter meiner Anleitung in einer Projektarbeit von Pedro Prudencio und Qingqing Fu durchgeführt. Die ermittelten katalytisch aktiven Oberflächen der mit Platin- und Gold-Nanopartikeln beschichteten Proben wurden normiert auf die Oberfläche der unbeschichteten Probe und sind in Abbildung 54 aufgetragen.



**Abbildung 54:** Bestimmung der katalytisch aktiven Fläche (relative Änderung zur unbeschichteten Referenz) des mit Pt-NP (oben) und Au-NP (unten) beschichteten Pt-Drahtes in Abhängigkeit der Depositionszeit und des elektrischen Feldes bei einer konstanten Nanopartikellkonzentration von 100  $\mu\text{g/mL}$  mit gleicher Skala (links) und individuell angepasster Skala für die einzelnen Elemente (rechts)

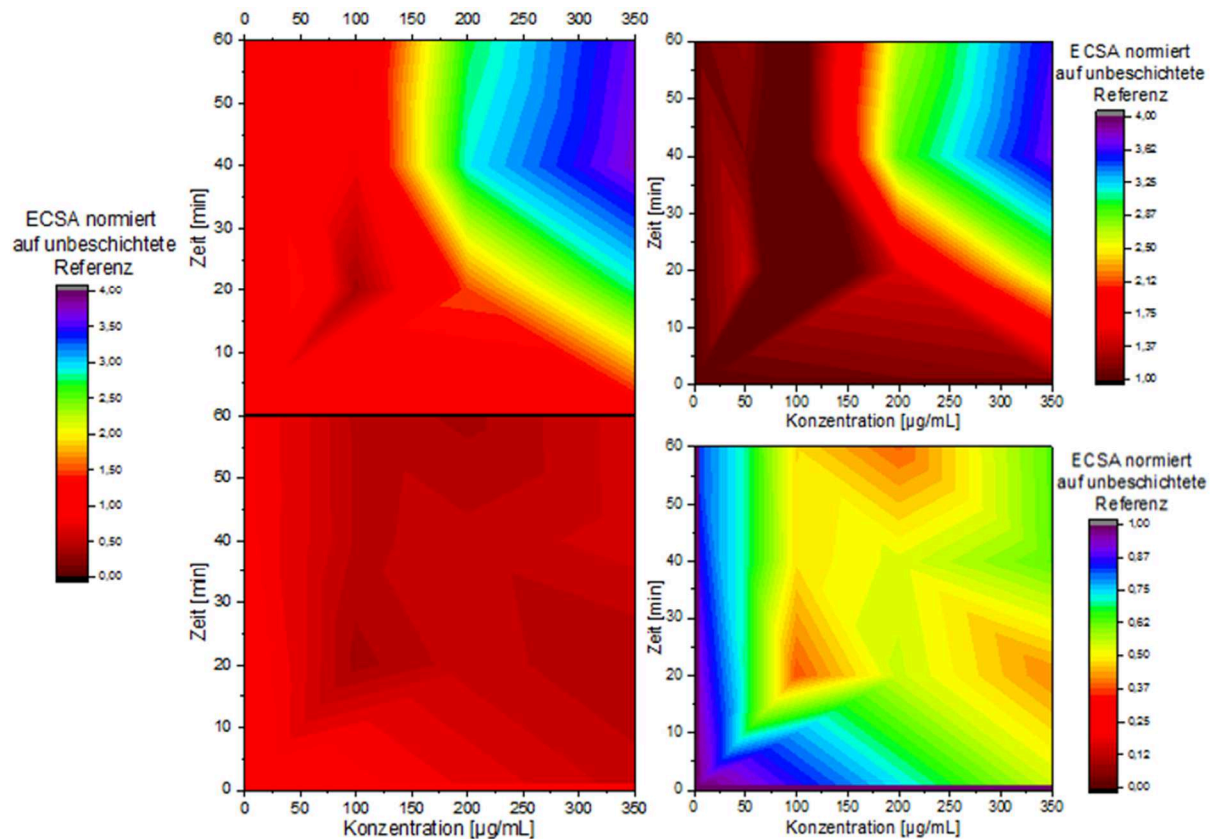
Es fällt auf, dass eine Beschichtung mit Pt-NP die ECSA vergrößert, während eine Beschichtung mit Au-NP diese verringert. Die ECSA-Abhängigkeit von der Platin-Beschichtung ist bei dem gewählten Parameterfenster mit Ausnahme des lokalen Maximums eher gering. Die einzige deutliche Abweichung von diesem Verhalten ist bei einer hohen Depositionszeit von über 50 Minuten kombiniert mit einer elektrischen Feldstärke von 3 - 10 V/cm zu erkennen. Bei diesen Kombinationen treten allerdings, wie in den vorherigen Kapiteln verdeutlicht, eher geringere Beeinflussungen auf ( $\alpha = 90,2^\circ$ ) als dies bei größeren angelegten Spannungen und resultierenden elektrischen Feldstärken der Fall ist.

Die Beschichtung des Platin-Drahtes mit Gold-Nanopartikeln steht dem gegenüber. Ausgehend vom reinen Pt-Draht, nimmt die ECSA mit zunehmender Au-NP-Beladung ab. Verglichen mit der Änderung der ECSA durch die Abscheidung von Pt-NP ist die ECSA-Änderung durch die Gold-Nanopartikel-Deposition allerdings verhältnismäßig klein. Der ECSA-Verlauf der mit Au-NP beschichteten Oberflächen hin zu einer geringeren katalytisch aktiven Oberfläche, entspricht dem erwarteten Verhalten. Die ECSA-Entwicklung steht in guter Korrelation zu den vorherigen Analysen, da die ECSA bei Proben, die mit steigender Depositionszeit und elektrischer Feldstärke hergestellt wurden, einer größeren Änderung

## Ergebnisse und Diskussion

unterliegt. Abgesehen von einer Schwankung im Bereich von hohen Zeiten und geringen Feldstärken, unterliegt der Verlauf nur wenigen Schwankungen und die ECSA reduziert sich, je mehr Gold-Nanopartikel auf der Platin-Oberfläche vorliegen.

Nachfolgend soll die Abhängigkeit der ECSA von der Depositionszeit und der Konzentration analog bestimmt werden (Abbildung 55).



**Abbildung 55: Bestimmung der katalytisch aktiven Fläche des mit Pt-NP (oben) und Au-NP (unten) beschichteten Pt-Drahtes in Abhängigkeit der Depositionszeit und der Nanopartikelkonzentration bei einem konstanten elektrischen Feld von 20 V/cm mit gleicher Skala (links) und individuell angepasster Skala für die einzelnen Elemente (rechts)**

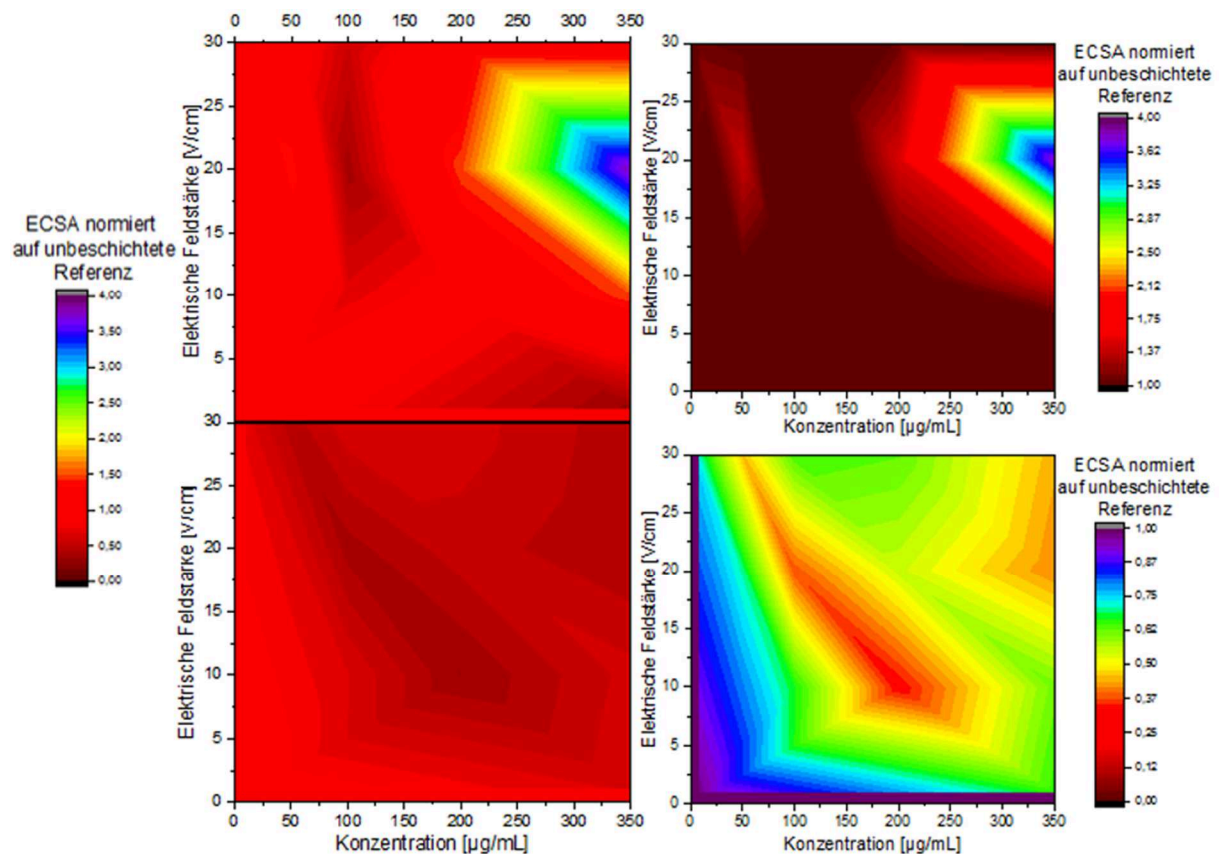
Es ist zu erkennen, dass die ECSA bei Beschichtungen, die bei hohen Platin-Nanopartikelkonzentrationen und hohen Depositionszeiten hergestellt werden, am größten ist. Die ECSA steigert sich dabei bis um den Faktor 4 gegenüber dem reinen Platin-Draht. Ebenso zeigt sich bei der Beschichtung mit Pt-NP, dass im Bereich kleiner Partikelkonzentrationen keine Änderung der ECSA detektiert wird. Laut den Ergebnissen findet erst eine Veränderung der Oberfläche bei Konzentrationen über 150  $\mu\text{g/mL}$  statt. Im Gegensatz hierzu zeigt sich bei hohen Konzentrationen bereits bei kurzen Depositionszeiten von 15 Minuten eine Veränderung der Oberfläche. Bei großen Werten der Parameter kann die ECSA um 400 % erhöht werden. In der Gesamtheit ist die Entwicklung der ECSA bezogen auf eine steigende Depositionszeit und eine höhere Konzentration zu erwarten. Da die Belegung der Oberfläche

## Ergebnisse und Diskussion

mit Nanopartikeln steigt, ist dementsprechend nachvollziehbar, dass eine höhere Belegung mit Platin eine größere ECSA zur Folge hat.

Durch die angepasste Auftragung ist die Änderung, die durch die Au-NP-Beschichtung hervorgerufen wird, ersichtlich. So zeigt sich, dass eine Erhöhung der Belegung der Oberfläche über größere Depositionszeiten und höhere Gold-Nanopartikelkonzentrationen für eine Abnahme der ECSA sorgt. Die Entwicklung zeigt allerdings deutliche Schwankungen der resultierenden ECSA. Demensprechend liegt die geringste gemessene ECSA nicht bei der vermeintlich dichtesten Beschichtung mit Au-NP. Der Trend hin zu kleineren katalytisch aktiven Oberflächen durch die Beschichtung mit Au-NP wird allerdings trotz der Varianzen deutlich.

Zum Abschluss der Studie wird noch die Abhängigkeit der ECSA von der elektrischen Feldstärke in Kombination mit der Nanopartikelkonzentration für Pt-NP und Au-NP betrachtet (Abbildung 56).



**Abbildung 56:** Bestimmung der katalytisch aktiven Fläche des mit Pt-NP (oben) und Au-NP (unten) beschichteten Pt-Drahtes in Abhängigkeit der Nanopartikelkonzentration und des elektrischen Feldes bei einer konstanten Depositionszeit von 20 min mit gleicher Skala (links) und individuell angepasster Skala für die einzelnen Elemente (rechts)

Die Deposition der Pt-NP auf den Platin-Drähten zeigt einen deutlichen Einfluss bei hohen Konzentrationen und hohen elektrischen Feldstärken. Dieser Bereich liegt bei



---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Konzentrationen höher als 200 µg/mL bei gleichzeitigen elektrischen Feldstärken von 10 – 28 V/cm. Außerhalb dieses Bereiches ist die Veränderung der ECSA durch die Nanopartikel auf der Oberfläche als relativ gering zu bezeichnen. Dieser Bereich zeigt erwartete Werte basierend auf den zuvor beschriebenen Ergebnissen (Kapitel 5.4.3).

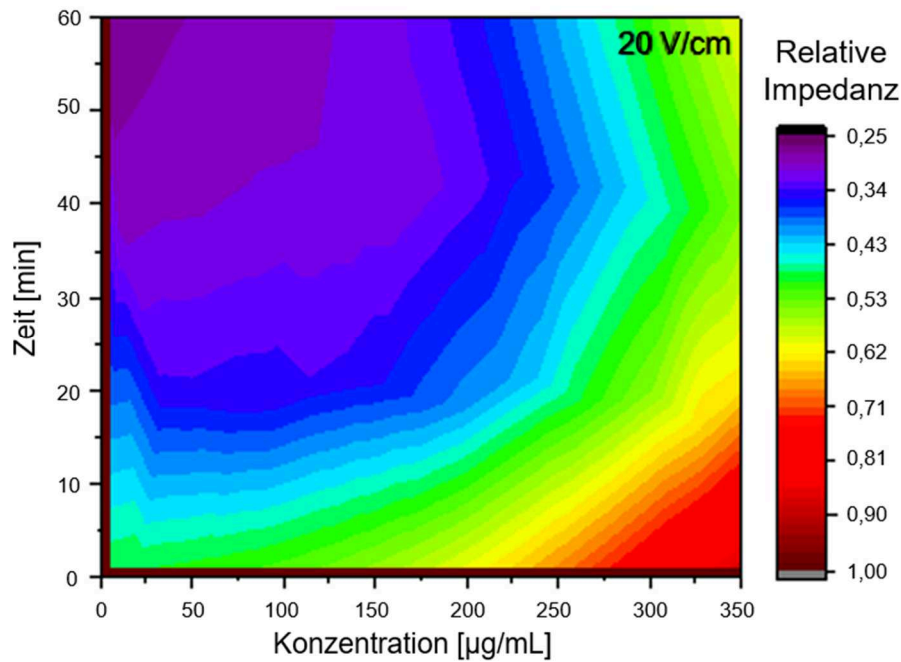
Die katalytisch aktive Oberfläche ändert sich ebenfalls durch die Abscheidung der Gold-Nanopartikel. Die größte Aktivität liegt weiterhin im Bereich des reinen Platin-Drahtes vor. Durch die Nanopartikel verringert sich, wie bereits zuvor betrachtet, die ECSA. In der Graphik ist ein Bereich zu erkennen, in dem die ECSA am geringsten ist. Dieser Bereich beginnt bei der Kombination von geringen Feldstärken und hohen Konzentrationen und endet bei einer Parameter-Auswahl von hohen Feldstärken und geringen Konzentrationen. Des Weiteren ist die ECSA noch bei einer Feldstärke von 30 V/cm und einer Konzentration von 350 µg/mL gering im Vergleich zu anderen Einstellungen.

Die Studie zeigt, dass sich die ECSA eines Platin-Drahtes (Modellsystem für zu beschichtende Neuroelektroden) durch die Beschichtung mit lasergenerierten Nanopartikeln verändern lässt. Mit Pt-NP ist eine Vergrößerung der ECSA um den Faktor 4 möglich, während sich die ECSA durch die Beschichtung mit Au-NP auf ein Drittel reduzieren lässt.

### 5.4.6 Einfluss der Beschichtung auf die Impedanz

Neben den zuvor bestimmten Aspekten nehmen die elektrophysiologischen Eigenschaften der Elektroden bei der tiefen Hirnstimulation einen besonderen Stellenwert ein. Dementsprechend sollen diese im Folgenden bewertet werden. Zu diesem Zweck werden die Flach-Proben in der eigens entwickelten Apparatur (Abbildung 26) bezüglich ihrer Impedanz vermessen. Die Vermessung der Proben fand an der Medizinischen Hochschule Hannover statt und wurde von Hans Heissler durchgeführt.

Um den Einfluss auf die Impedanz zu bestimmen, wurden die gleichen Parameter zur Herstellung der Proben verwendet, wie zur Bestimmung des Kontaktwinkels (Kapitel 5.4.3). Im Nachfolgenden (Abbildung 57) wird, analog zum vorherigen Kapitel, zunächst bei konstantem elektrischen Feld die Depositionszeit und die Kolloidkonzentration variiert.

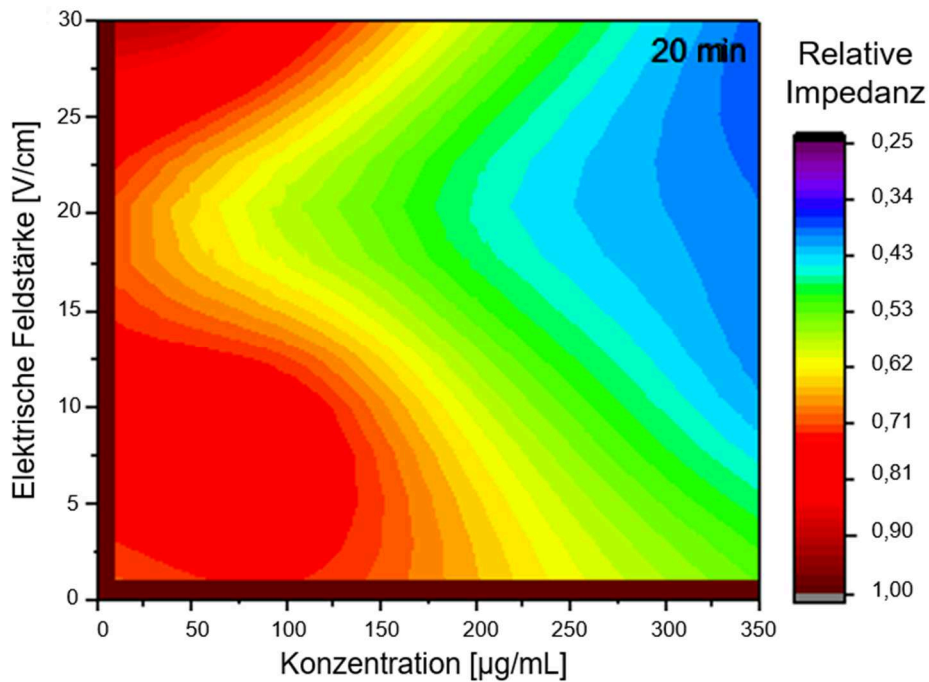


**Abbildung 57: Bestimmung der Impedanz der beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der Nanopartikelkonzentration bei einem konstanten elektrischen Feld von 20 V/cm**

Aus der obigen Abbildung wird deutlich, dass die gemessene Impedanz eine ähnliche Abhängigkeit von der Depositionszeit und der Nanopartikelkonzentration zeigt, wie der Kontaktwinkel. So ist die Impedanz bei Konzentrationen unter 225 µg/mL bei einer gleichzeitigen Beschichtungszeit von über 20 Minuten am geringsten. Lediglich bei sehr kleinen Konzentrationen unter 15 µg/mL wird eine höhere Depositionszeit benötigt, um die Impedanz weiter zu reduzieren. Bei Konzentrationen über 225 µg/mL hingegen steigt der Wert wieder an, wobei die Impedanz immer noch unterhalb der Impedanz der unbehandelten Probe ist.

Um die Abhängigkeiten der Impedanzen von der elektrischen Feldstärke und der Nanopartikelkonzentration zu überprüfen, wurde im Folgenden (Abbildung 58) die Depositionszeit bei 20 Minuten konstant gehalten, während die anderen beiden Parameter variiert wurden.

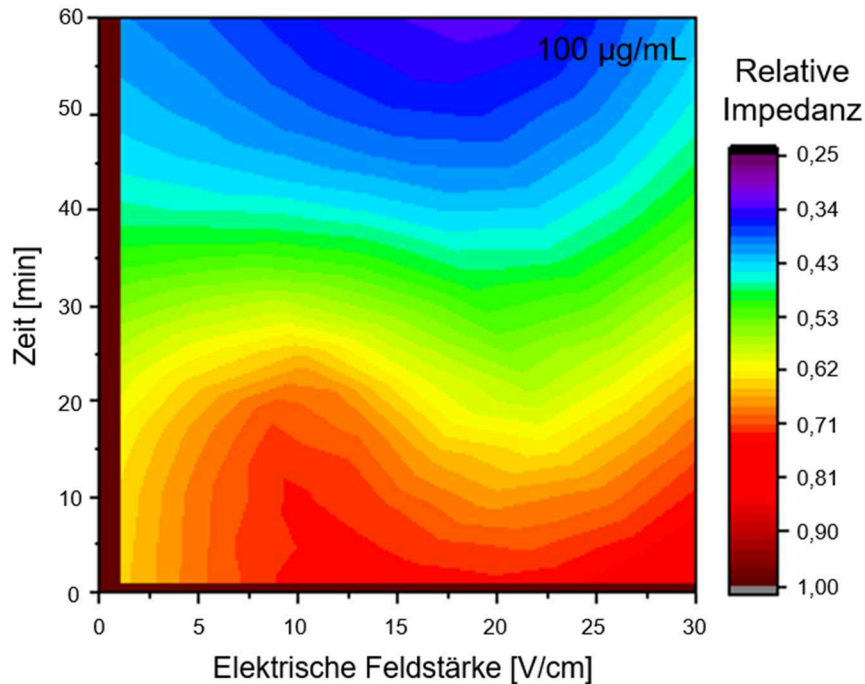




**Abbildung 58: Bestimmung der Impedanz der beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke und der Nanopartikelkonzentration bei einer konstanten Beschichtungszeit von 20 min**

Bei der Betrachtung der obigen Abbildung zeigt sich der starke Einfluss der Nanopartikelkonzentration auf den Impedanzwert. Wie bei den anderen Abhängigkeiten zuvor zeigt sich, dass bei niedrig eingestellten EPD-Parametern die Änderung des gemessenen Impedanz-Wertes sehr gering ausfällt. Sehr hohe elektrische Feldstärken führen auch hier wieder zu einer Steigerung der Impedanz. Die Konzentrationsabhängigkeit ist im Vergleich zu bisherigen Ergebnissen differenzierter zu betrachten. Zwar sinkt zunächst wie erwartet die Impedanz mit steigender Konzentration, steigt aber bei Konzentrationen über 250  $\mu\text{g/mL}$  nicht wieder an, wie es bereits bei anderen Parameter-Sätzen der Fall war. So liegt der tiefste gemessene Wert der Impedanz bei einer Feldstärke zwischen 23 und 30 V/cm und bei einer Konzentration über 300  $\mu\text{g/mL}$ . Ein Grund hierfür ist in der verwendeten Depositionszeit zu sehen. So ist die verwendete Depositionszeit mit 20 Minuten im unteren Bereich des Parameterfensters. Durch die kurze Verwendung des elektrischen Feldes ist die Bildung von Assemblaten beziehungsweise das Ausfallen von Partikeln weniger wahrscheinlich.

Zuletzt wurden ebenfalls bei konstanter Konzentration die restlichen Parameter, die Zeit und die Feldstärke, variiert (Abbildung 59).



**Abbildung 59: Bestimmung der Impedanz der beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der elektrischen Feldstärke bei einer konstanten Nanopartikelkonzentration von 100 µg/mL**

Auffällig ist hier der Trend zu geringeren Impedanzen bei steigender Depositionszeit der Nanopartikel auf der Oberfläche der Elektroden. Dies bestätigt den bisher beobachteten Trend, dass eine höhere Beschichtungsdauer sowohl zu einer geringeren Impedanz als auch zu einem kleineren Kontaktwinkel führt. Bei höheren Depositionszeiten ab etwa 30 Minuten zeigt sich, bezogen auf die gemessene Impedanz, ein relativ konstantes Bild. So sind die Varianzen der Impedanzen in dem gesamten Feldstärkebereich sehr gering. Dennoch lässt sich ein Minimum der Impedanz erkennen, das im gleichen Parameterfenster liegt, wie das Minimum des Kontaktwinkels. So liegen beide Minima bei hohen Depositionszeiten, die bei einer elektrischen Feldstärke von 20 V/cm realisiert werden. Generell spielt bei einer Nanopartikelkonzentration von 100 µg/mL die Depositionszeit eine übergeordnete Rolle im Vergleich zur eingestellten elektrischen Feldstärke. Allerdings zeigt sich, dass bei niedrigeren Depositionszeiten unter 30 Minuten der Einfluss der elektrischen Feldstärke steigt. So kann die Impedanz der Proben unter einer Feldstärke von 5 V/cm nur marginal beeinflusst werden. Bei höheren Feldstärken erhöht sich die Impedanz, unterliegt aber besonders im Zeitbereich von 10 bis 20 Minuten Schwankungen. Wie beim definitiven Minimum sind auch hier die bestimmten Werte bei einer Feldstärke von 20 V/cm am geringsten, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass diese Feldstärke für das Erreichen geringer Impedanzen am vielversprechendsten ist. Zusammenfassend zeigt sich die Abhängigkeit der Impedanz von den kritischen Depositionsparametern (Feldstärke, Zeit, Konzentration). Besonders eine Erhöhung der Depositionszeit zeigt einen eindeutigen Einfluss hin zu geringeren Impedanzen.

---

## Ergebnisse und Diskussion

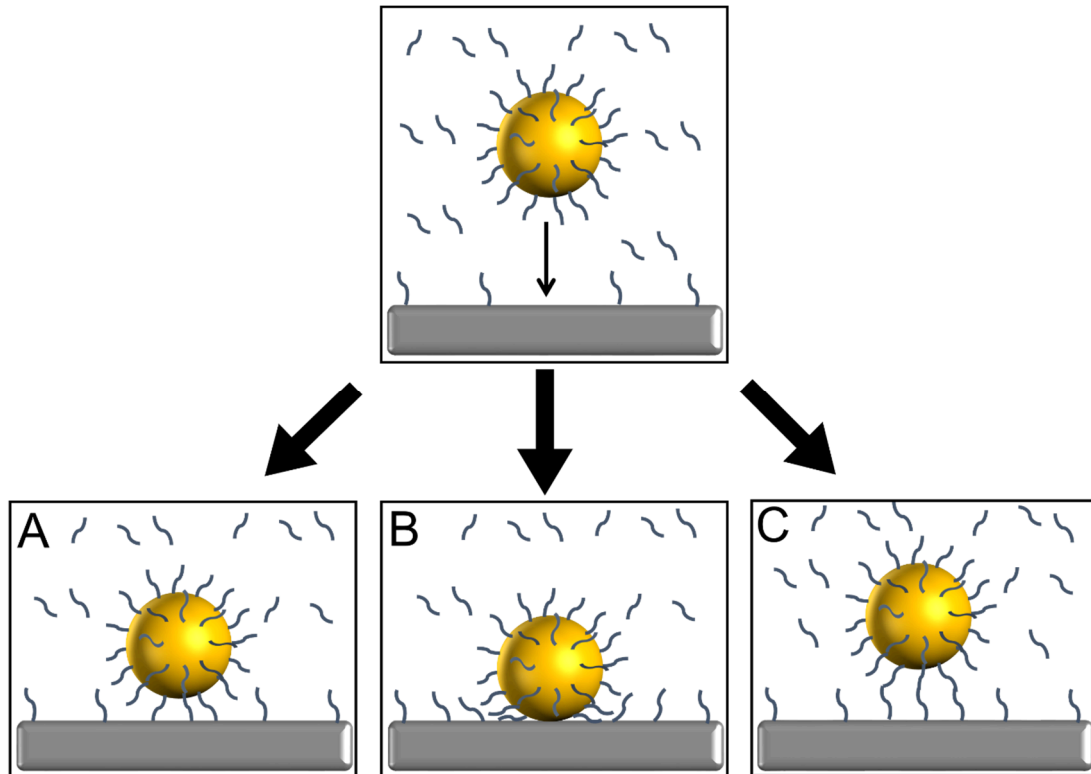
---

Bei den anderen Parametern ist der Einfluss weniger eindeutig. So ist zu erkennen, dass sehr geringe und sehr hohe Konzentrationen in Abhängigkeit der anderen Parameter sowohl eine Impedanzsteigerung, als auch eine Verringerung der Impedanz bewirken können. In einem Konzentrationsbereich von 150 µg/mL bis 225 µg/mL wird allerdings bei jeder Einstellung eine Verringerung der Impedanz erreicht. Ebenso zeigt sich bei der elektrischen Feldstärke von 20 V/cm die größte Verringerung der Impedanz.

### 5.4.7 Diskussion des Einflusses der Beschichtungsparameter auf die Depositionsschicht

Nachdem zuvor die Einflüsse der verschiedenen Beschichtungsparameter besprochen wurden (Kapitel 5.4.1 – 5.4.6), sollen diese nun diskutiert werden. Zur Bestimmung der Einflüsse wurden jeweils Flachproben verwendet. Lediglich die Bestimmung der ECSA wurde an Drähten durchgeführt, welche der Geometrie von Neuroelektroden entsprechen. Nachfolgend sollen die verschiedenen Abscheideverhalten diskutiert werden. Dass die Deposition der Au-NP, die mit Citrat umhüllt sind, zunächst langsamer verläuft als die der ligandenfreien Nanopartikel, ist zuerst auf die geringere in Kapitel 5.2 ermittelte elektrophoretische Geschwindigkeit zurückzuführen. Es wird demnach beim ersten Anlegen des elektrischen Feldes mehr Zeit benötigt, um die Nanopartikel durch das Feld zu der entgegengesetzt geladenen Elektrode zu zwingen. Sind die Nanopartikel vor der Elektrode aufkonzentriert, steigt die Depositionsrate.

Die Nanopartikel, die mit Liponsäure konjugiert wurden und ähnliche Mobilitäten im elektrischen Feld aufweisen wie die Gold-Citrat-Nanopartikel, unterscheiden sich deutlich in der Depositionsrate auf Substraten. Innerhalb der gemessenen 4 Minuten wird knapp ein Drittel der Masse der Gold-Citrat-Nanopartikel abgeschieden. Der Grund hierfür ist in der unterschiedlichen chemischen Struktur der Liganden zu finden. Bei der elektrophoretischen Geschwindigkeit spielt die Struktur allerdings, abgesehen von der resultierenden Ladung, eine untergeordnete Rolle. Obwohl die Ladung von citratkonjugierten Nanopartikeln größer ist als die der Liponsäure konjugierten Nanopartikel befinden sich deutlich mehr Liponsäure-Liganden auf einem Nanopartikel, was den Effekt nahezu negiert. Bei der Deposition auf der Oberfläche kann die Struktur allerdings einen entscheidenden Einfluss haben. Da die Liganden bei den Versuchen der Bestimmung der Depositionsrate im Überschuss zugegeben wurden, befinden sich somit ebenfalls Liganden in der Lösung, die sich auf der Substratoberfläche abscheiden können, woraus sich verschiedene Szenarien für die Abscheidung der Nanopartikel ergeben. Diese sind in Abbildung 60 dargestellt.



**Abbildung 60: Anlagerung eines ligandenumhüllten Nanopartikels an eine Elektrodenoberfläche durch A) Bindung der Liganden auf der Oberfläche, B) Bindung des Metallkerns auf der Oberfläche durch Deformation der Liganden und C) durch Bindung der Liganden des Nanopartikels mit den Liganden auf der Oberfläche**

Die Abbildung beschreibt zunächst die gerichtete Bewegung des Nanopartikels zur Elektrode. In der Nähe der Elektrode ergeben sich verschiedene Möglichkeiten der Deposition. Zum einen ist es möglich, dass sich der Nanopartikel über die Liganden direkt auf der Substratoberfläche abscheidet (A). Zum anderen könnte sich der Nanopartikel direkt mit dem Kern auf der Substratoberfläche abscheiden. Hierfür ist es notwendig, dass sich die Ligandenhülle um den Nanopartikel ebenso wie eine möglicherweise existierende Monolage auf dem Substrat deformiert und sich so die Liganden von der Kontaktfläche weg orientieren, um eine Bindung des Kerns mit der Elektrode zu gewährleisten (B). Ebenso kann eine Bindung der einzelnen Liganden auf dem Nanopartikel mit den Liganden auf der Substratoberfläche entstehen, so dass die Oberflächen nur unwesentlich an der Abscheidung beteiligt sind (C). Ein Unterschied der Nanopartikel mit Citrat zu denen mit Liponsäure ist die unterschiedliche Anzahl der Liganden. So verfügt der mit Liponsäure konjugierte Nanopartikel über deutlich mehr Liganden an der Oberfläche und ist somit dichter bedeckt. Durch diese Bedeckung ist das Umorientieren der Liganden weg von der Kontaktfläche bei der Deposition deutlich schwieriger, so dass unter der Annahme, dass dies der Hauptmechanismus ist, eine Anlagerung des Partikels an die Oberfläche erschwert wird, was die geringere abgeschiedene Masse bei den Nanopartikeln mit Liponsäure gegenüber den Nanopartikeln mit Citrat-Liganden erklärt.

## Ergebnisse und Diskussion

Der Depositionsverlauf von SAP umhüllten Au-NP ist etwas differenzierter zu betrachten, da zwei verschiedene Bereiche vorliegen. Der erste Bereich mit einer hohen Abscheiderate entspricht der Erwartung bei Nanopartikeln, welche über eine hohe elektrophoretische Geschwindigkeit im elektrischen Feld verfügen. Der zweite Bereich, in welchem nahezu keine Nanopartikel mehr abgeschieden werden, kann über die Liganden erklärt werden. Diese Liganden lagern sich vor der Elektrodenoberfläche an. Bei wenigen Liganden oder kleinen Liganden ist die Wirkung auf den EPD-Prozess weniger gravierend als bei größeren sowie vielen Liganden. Im ersten Bereich der Abscheidung der Au-SAP-Partikel wurden bereits verhältnismäßig viele Partikel abgeschieden und somit befinden sich viele SAP-Liganden einschließlich der Gegenionen vor der Elektrode. Diese Liganden bilden eine sogenannte Sperrschicht aus, durch die die anderen Nanopartikel nicht hindurch können um auf der Substratfläche abgeschieden zu werden.[288] Hierdurch stagniert die EPD und die Abscheiderate geht gegen Null. Dass dieses Phänomen bei den anderen Nanopartikel-Ligand-Kombinationen nicht auftritt, ist ebenfalls zu erklären. Bei den Au-PVP-Nanopartikeln werden innerhalb der Messzeit weniger Partikel auf die Oberfläche aufgebracht, so dass noch eine ungehinderte Abscheidung stattfindet, da die Sperrschicht weniger ausgeprägt ist. Bei den Liganden Citrat und Liponsäure hingegen sind die Liganden deutlich kleiner als bei SAP und PVP, wodurch die Beeinträchtigung des EPD-Prozesses durch die Liganden geringer wird. Aus diesem Grund findet auch in einem Bereich, in dem mehr Au-Citrat-Partikel abgeschieden wurden als Au-SAP-Partikel, noch keine negative Beeinflussung der EPD statt.

In der folgenden Abbildung soll der Unterschied zwischen den Liponsäure- und den SAP-Nanopartikeln verdeutlicht werden:

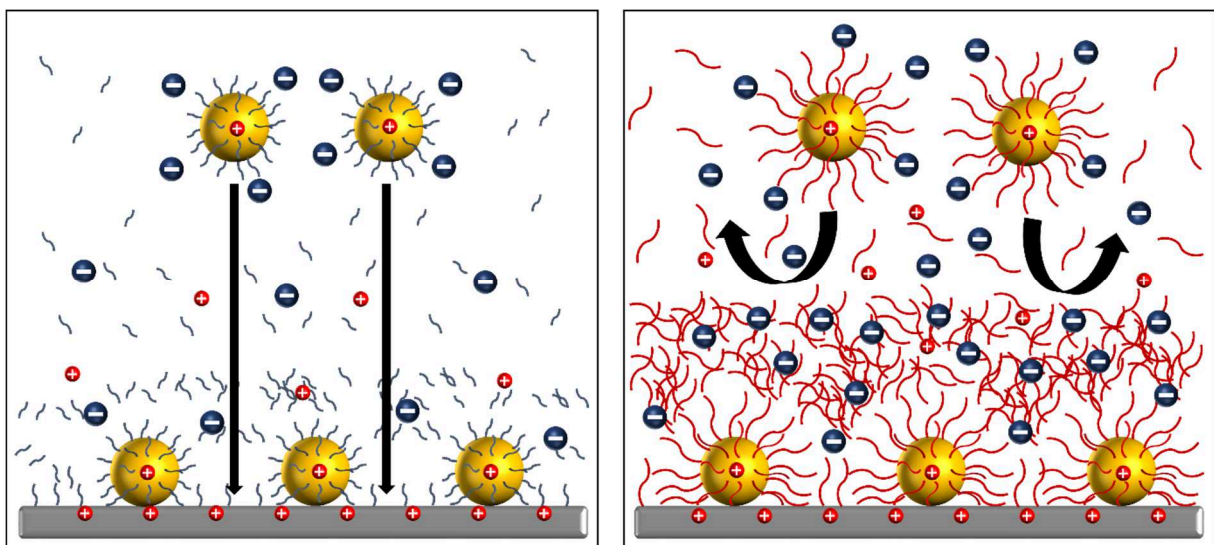


Abbildung 61: Schematischer Vergleich der gebildeten Liganden-Sperrschicht vor den Elektroden unter Berücksichtigung vorhandener Ladungen bei verhältnismäßig kleinen Liganden wie Liponsäure (links) und großen Liganden wie SAP (rechts)

## Ergebnisse und Diskussion

---

Es ist zu erkennen, dass die großen Liganden einen größeren Einfluss auf die Vorgänge während der elektrophoretischen Deposition haben als dies bei den kleineren Liganden der Fall ist. Den Einfluss der Sperrschicht nur in Abhängigkeit der Ligandengröße zu betrachten ist allerdings nicht ausreichend, da die Schicht noch in anderer Weise auf die Deposition Einfluss nimmt. Einer dieser Einflüsse ist die durch Aufkonzentrierung vor der Elektrode entstehende Diffusionsbarriere, welche zwei Aspekte bedingt. Der erste Punkt ist die Diffusion, welche der gerichteten Bewegung durch das elektrische Feld entgegenwirkt, da aufgrund der erhöhten Konzentration vor der Elektrode ein Gegenstrom der Liganden und Ladungen weg von der Elektrode erfolgt um den Konzentrationsgradienten auszugleichen. Dies behindert die Bewegung der Nanopartikel zur Elektrode. Ein anderer Aspekt, den die Liganden in der Sperrschicht hervorrufen, ist eine erhöhte Viskosität der Flüssigkeit, welche ebenso die Geschwindigkeit der Nanopartikel im näheren Bereich um die Elektrode reduziert. Weiterhin entsteht durch die Sperrschicht möglicherweise eine elektrosterische Barriere, welche die dielektrische Konstante der Flüssigkeit verändert und somit die Mobilität der Partikel vor der Elektrode beeinflusst. Die Änderung der dielektrischen Konstante, welche durch die Liganden und Gegenionen hervorgerufen wird, hat weiterhin Einflüsse auf das angelegte elektrische Feld, da die zusätzlichen Ladungen vor der Elektrode die Reichweite und Stärke des Feldes reduzieren und somit die Abscheidung behindern. Demnach hat die Sperrschicht vor der Elektrode verschiedene Einflüsse auf die elektrophoretische Deposition der Nanopartikel, welche im Gesamten untersucht werden müssen. Aufgrund dessen ist die Betrachtung der Sperrschicht als sehr komplex anzusehen und die Abschätzung, ob einer der Faktoren dominierend ist, kann an dieser Stelle nicht vorgenommen werden. Der Einfluss der Sperrschicht auf die elektrophoretische Deposition konnte aber an verschiedenen Systemen nachgewiesen werden.

In der Literatur wurden ebenfalls Verringerungen in der Depositionsrate, wie bei den Au-SAP-Partikeln zu sehen, mit zunehmender Zeit beschrieben. Basu et al. konnten bereits die Abnahme über einen Zeitraum von mehreren Minuten nachweisen.[229] Der Unterschied zu den hier durchgeführten Versuchen ist allerdings, dass in der beschriebenen Studie keramische Partikel verwendet wurden, die eine Isolationsschicht auf der Elektrodenoberfläche bildeten und somit das elektrische Feld abschirmten. Des Weiteren konnten Wang et al. zeigen, dass die Zunahme der Depositionsschicht bei der Verwendung von ZnO mit zunehmender Depositionszeit ebenfalls abnimmt.[215] In einer anderen Studie konnte die Abnahme der abgeschiedenen Masse mit fortlaufender Depositionszeit für mit Yttrium stabilisiertes Zirkoniumdioxid beobachtet werden [289], wie dies bei den in dieser Arbeit verwendeten ligandenkonjugierten Nanopartikeln auch der Fall ist. Dies bestätigt, dass eine Abscheidung von ligandenfreien Nanopartikeln, bei denen keine Sperrschicht entsteht, keine Probleme hinsichtlich Änderungen in der Depositionsrate darstellt.

## Ergebnisse und Diskussion

---

Nachfolgend auf die Studie der Depositionsrates wurde der Fokus verstärkt auf die beschichtete Oberfläche gelegt, welche mittels REM-Aufnahmen untersucht wurde. Es konnte gezeigt werden, dass eine Erhöhung der Kolloidkonzentration und der Depositionszeit einen linearen Zusammenhang mit dem steigenden Bedeckungsgrad aufweisen. Differenzierter zu betrachten ist die Korrelation zwischen einer Zunahme der elektrischen Feldstärke und des resultierenden Bedeckungsgrades. Die REM-Aufnahmen zeigen in diesem Fall zwar noch eine leichte Zunahme des Bedeckungsgrades bei einer Steigerung der elektrischen Feldstärke über einem Wert von 20 V/cm, allerdings ist diese nicht mehr so stark ausgeprägt, wie dies bei einer Erhöhung der Feldstärke unter 20 V/cm der Fall ist. Dies liegt an der ebenfalls beobachteten vermehrten Assemblatbildung (Beschichtungsinhomogenität), welche bei elektrischen Feldern über 20 V/cm vermehrt auftritt. Dass hohe Feldstärken sich negativ auf die Homogenität der Beschichtung auswirken können, konnte neben den Ergebnissen in dieser Arbeit auch bereits von Besra et al. bei der Abscheidung von Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) gezeigt werden.[216] Der größer werdende Anteil an Assemblaten (Inhomogenität) kann möglicherweise auch durch den edge-Effekt hervorgerufen werden, den die bereits abgeschiedenen Nanopartikel auf der Elektrode bewirken. So konnte gezeigt werden, dass das elektrische Feld, welches vom abgeschiedenen Nanopartikel ausgeht, größer ist als das, welches von der Elektrode ausgeht.[275] Ebenso beschreibt die Publikation aber auch ein sehr großes elektrisches Feld zwischen zwei Partikeln, sodass dieser Effekt der Assemblatbildung entgegenwirkt.[275]

Wie bereits zuvor diskutiert, steht der in dieser Arbeit ermittelte lineare Verlauf den aus der Literatur bekannten Ergebnissen entgegen, bei denen bei längerer Depositionszeit eine Abnahme der Depositionsgeschwindigkeit über die Schichtdicke charakterisiert wurde. Allerdings wurden in diesen Arbeiten Partikel mit Liganden verwendet.[209, 229] Die lineare Steigerung der Bedeckung mit zunehmender Depositionszeit der ligandenfreien Pt-NP wiederum verifiziert die Ergebnisse, welche in Kapitel 5.4.1 bei der Depositionsrates der Au-NP bestimmt wurden. Es wurde für die Gold-Nanopartikel eine konstante Depositionsrates für einen Zeitraum von 4 Minuten bestimmt. Durch die REM-Analyse kann der Bereich der linearen Abscheiderates von ligandenfreien Partikeln auf einen Zeitraum von rund einer Stunde erweitert werden, was nach dem derzeitigen Wissensstand dem längsten Zeitraum einer kontinuierlichen Depositionsrates von Nanopartikeln auf einer Substratoberfläche entspricht.

Neben der rein visuellen Betrachtung der Oberfläche soll des Weiteren die Diskussion der Interaktion der beschichteten Oberfläche mit einem Wassertropfen zur Bestimmung des Kontaktwinkels erfolgen. Fortführend soll besprochen werden, wieso die Nanopartikel eine entsprechende Auswirkung auf den Kontaktwinkel haben. Bereits in früheren Studien konnte der Einfluss einer Oberflächenstruktur auf den Kontaktwinkel gezeigt werden.[11, 12, 290] In den hier durchgeführten Experimenten kristallisierte sich der grundsätzliche Trend heraus,

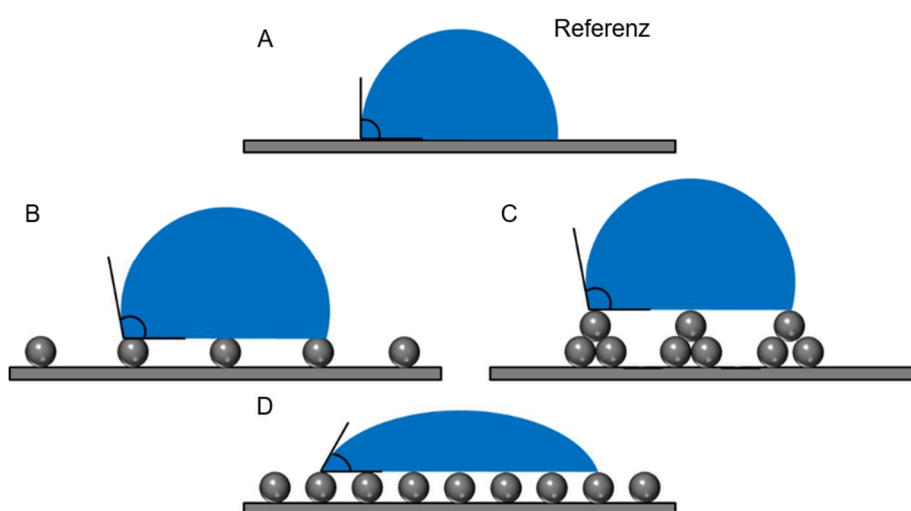


---

## Ergebnisse und Diskussion

---

dass eine laut Kapitel 5.4.2 vermehrte Anzahl an Nanopartikeln auf der Oberfläche den Kontaktwinkel auf der Oberfläche verringern konnte. Der Grund hierfür kann sowohl geometrischer als auch physikochemischer Natur sein. Zunächst soll auf Ersteres eingegangen werden. Durch die Beschichtung der Oberfläche mit Nanopartikeln ändert sich die Struktur dieser Oberfläche. Diese veränderte Struktur hat wiederum Auswirkungen auf den Benetzungswinkel. Der Kontaktwinkel der unbeschichteten Oberfläche liegt bei etwa 90°. Sowohl bei niedrigen Bedeckungsgraden von etwa 1 % als auch bei sehr hohen eingestellten elektrischen Feldstärken ( $> 30 \text{ V/cm}$ ) und Konzentrationen ( $> 250 \text{ µg/mL}$ ) ist der Kontaktwinkel größer. Im Gegensatz dazu ist der Kontaktwinkel des Wassertropfens auf der Oberfläche bei moderaten Einstellungen kleiner. Diese Entwicklung soll durch die nächste Abbildung erläutert werden.



**Abbildung 62: Hypothesen zur Ausbildung des Wasser-Kontaktwinkels auf der Oberfläche in Abhängigkeit der Nanopartikelbedeckung und Homogenität**

Die Abbildung zeigt einen nahezu rechten Winkel des Wassertropfens bei unbeschichteten Proben. Des Weiteren ist ebenfalls zu erkennen, dass durch viele homogen verteilte Nanopartikel auf der Oberfläche dies dazu führen kann, dass der Wassertropfen - bedingt durch die Adhäsionskräfte der Nanopartikel - weiter spreiten kann, wodurch der Kontaktwinkel geringer wird. Im Gegensatz dazu ist es ebenso möglich, den Kontaktwinkel mittels Nanopartikelbeschichtung zu erhöhen. Befinden sich nur vereinzelt Nanopartikel auf der Oberfläche, so kann der Tropfen sich nur begrenzt ausbreiten, da die Anziehung der weiter entfernten Partikel nicht mehr auf ihn wirkt. Ein ähnliches Bild ergibt sich, sofern - wie bereits in Kapitel 5.4.2 gezeigt - Assemblate auf der Oberfläche vorliegen. Bei diesen Assemblaten liegen oft wenig Partikel zwischen den Assemblaten vor, so dass der Wassertropfen entweder auf den Assemblaten selbst abgesetzt wird, oder mehrere Assemblaten überbrückt und somit durch die Anordnung der Assemblaten an der Ausbreitung gehindert wird. Es wurde bereits berichtet, dass der Kontaktwinkel von Wasser durch eine lasergenerierte Nanostrukturierung

---

## Ergebnisse und Diskussion

---

erhöht werden kann und somit die Oberfläche hydrophobiert wird.[290] Dass eine geringe Konzentration von NP auf der Oberfläche eine Steigerung des Kontaktwinkels bewirkt, wohingegen eine hohe Bedeckung den Kontaktwinkel reduziert, konnte bereits von Streich et al. gezeigt werden [159] und unterstreicht somit die Ergebnisse dieser Arbeit. Ebenso wird die oben gezeigte Hypothese bestärkt, da die gezielte Nanostrukturierung der Oberfläche mittels Laser von Fadeeva et al. mit 100 bis 200 nm in einem verhältnismäßig großen Abstand zu einander stehen (hydrophob) [290], verglichen mit homogenen Nanopartikelbeschichtungen (hydrophil). Diese hergestellte Oberfläche gleicht eher Assemblaten (Abbildung 62, C).

Ein weiterer Punkt, der die Verringerung des Kontaktwinkels bei hoher Oberflächenbeladung erklären könnte, ist die chemische Zusammensetzung der Nanopartikel. Wie bereits aus mehreren Publikationen bekannt ist, befinden sich an der Oberfläche der Nanopartikel Ladungen, die die Oberfläche hydrophiler erscheinen lassen, was sowohl per Röntgenphotonenspektroskopie [188, 291, 292] als auch über das Zeta-Potential bestimmt wurde.[192] Die erhöhte Hydrophilie sorgt demnach für eine erhöhte Anziehung und Benetzung der Oberfläche mit Wasser, wie dies im Verlauf der Versuche zu erkennen ist. Somit kann durch eine gezielte Einstellung des Bedeckungsgrades und Homogenität der Nanopartikelschicht der Kontaktwinkel geändert werden. So ergeben lange Depositionszeiten ( $t = 40$  min) mit mittleren Konzentrationen ( $c = 200 \mu\text{g/mL}$ ) und elektrischen Feldstärken ( $E = 20 \text{ V/cm}$ ) eine hydrophile Oberfläche (kleiner Kontaktwinkel) während bei kürzeren Depositionszeiten ( $t < 30$  min) und sehr großen oder sehr kleinen Konzentrationen ( $c < 10 \mu\text{g/mL}$ ;  $c > 300 \mu\text{g/mL}$ ) und elektrischen Feldern ( $E < 10 \mu\text{g/mL}$ ;  $E > 25 \mu\text{g/mL}$ ) hydrophobe Oberflächen entstehen. Somit kann durch einfache Methoden die Einstellbarkeit des Kontaktwinkels durch die elektrophoretische Abscheidung etabliert werden, was für Zelladhäsions- [13] und Proliferations-Tests [109] genutzt werden kann.

Des Weiteren sollen an dieser Stelle die Ergebnisse der XPS-Studie diskutiert werden. Die Betrachtung der Ergebnisse zeigt einen sehr starken Anstieg der oxidierten Oberflächenatome mit steigender Nanopartikelbeladung. Um dies in eine Relation zum bisherigen Stand der Wissenschaft zu setzen, muss zunächst die Oberfläche von Platin-Nanopartikeln genauer betrachtet werden. Nichols et al. konnten bereits den Anteil oxidiertem Pt-NP bestimmen.[293] Die Nanopartikel wurden ebenfalls mittels gepulster ns-Laserablation in Wasser hergestellt, so dass diese Experimente in erster Näherung verwendet werden können. Es konnte gezeigt werden, dass der Anteil der oxidierten Atome auf der Oberfläche abhängig ist von der Fluenz des Lasers. Um die Daten miteinander vergleichen zu können, muss zunächst die Fluenz, mit der in dieser Arbeit Nanopartikel hergestellt wurden, bestimmt werden. Es wurde mit einer Pulsenergie von  $84,6 \mu\text{J}$  gearbeitet. Der Laserspot auf dem Target

## Ergebnisse und Diskussion

---

ergab einen Durchmesser von 40  $\mu\text{m}$ . [294] Dementsprechend ergibt sich eine Laserfluenz von 6,4 J/cm<sup>2</sup>. Nichols et al. stellten fest, dass bei einer verwendeten Fluenz von 8 J/cm<sup>2</sup> 43 % der Oberfläche des Platins oxidiert wurde und 57 % als reines Platin (Pt<sup>0</sup>) vorliegen. [293] Ein Vergleich mit den ermittelten Daten der in dieser Arbeit durchgeführten XPS-Studie zeigt, dass sich die gemessenen Werte den von Nichols et al. bestimmten Werten annähern je mehr Nanopartikel auf der Oberfläche abgeschieden werden. Bei einer Depositionszeit von 40 Minuten und einer elektrischen Feldstärke von 20 V/cm bei einer Konzentration von 100  $\mu\text{g/mL}$  liegt der Anteil oxidierteter Pt-Atome bei 42 %. Laut Abbildung 48 aus Kapitel 5.4.2 entspricht dies in etwa einer Oberflächenbedeckung von 22 %. Dieser Wert liegt trotz der vergleichsweise geringen Bedeckung bereits sehr nahe am Oxidationsgrad der reinen Nanopartikel (43 %). [293] Eine mögliche Ursache hierfür ist, dass in dieser Arbeit kleine Partikel unter 10 nm verwendet wurden (Kapitel 5.1.1), während in der Studie von Nichols et al. Partikel zwischen 20 und 200 nm verwendet wurden, welche nicht sphärisch und teilweise verschmolzen waren. [293] Dies könnte bedeuten, dass die in dieser Arbeit hergestellten kolloidalen Nanopartikel noch stärker oxidiert sind, was den mit bereits 42 % großen Anteil an oxidierten Atomen bei einer vergleichsweise niedrigen Beladung der Oberfläche von 22 % im Vergleich zu 15,7 % bei der reinen Platin-Oberfläche erklärt.

Im Folgenden soll die elektrokatalytisch aktive Fläche genauer betrachtet werden. Es soll zunächst erläutert werden, warum die Veränderung der ECSA bei der Beschichtung mit Platin-Nanopartikeln größer ist, als dies bei Gold-Nanopartikeln der Fall ist. Ein wichtiger Punkt sind die unterschiedlichen chemischen Eigenschaften von Platin- und Gold-Nanopartikeln. So wurde gezeigt, dass die Wechselwirkungen von Platin mit Wasserstoff stärker sind als dies bei Gold und Wasserstoff der Fall ist. [295] So ist die Menge elektrochemisch adsorbierten und desorbierten Wasserstoffes bei Platin entsprechend größer. Ebenso wird bei der entstehenden Bindung mehr Wärme frei und die Pt-H-Bindung ist entsprechend stärker als die Au-H-Bindung. [295] Damit erhöhen Pt-NP die ECSA der Platin-Oberfläche, während Au-NP die ECSA der Platin-Oberfläche verringern.

Ein weiterer Punkt ist die Änderung der Oberfläche durch die Nanopartikel. Da mittels der Cyclovoltammetrie die Aktivität über den Desorptionspeak von Wasserstoff auf der Platin-Oberfläche bestimmt wird, wird dieser mit der Beschichtung mit Nanopartikeln größer, da auch die Platin-Oberfläche zunimmt. Durch die Gold-Nanopartikel auf der Oberfläche wird die aktive Platin-Oberfläche verdeckt und durch eine zwar größere aber elektrokatalytisch weniger aktive Oberfläche ersetzt, sodass auch die ECSA geringer wird. Durch die Anlagerung eines Platin-Partikels vergrößert sich die Oberfläche des Drahtes um die Oberfläche des Partikels abzüglich der Kontaktfläche. Durch die Beschichtung mit Gold-Nanopartikeln verringert sich die Platin-Oberfläche allerdings um die Kontaktfläche zwischen Draht und Nanopartikel. Aus

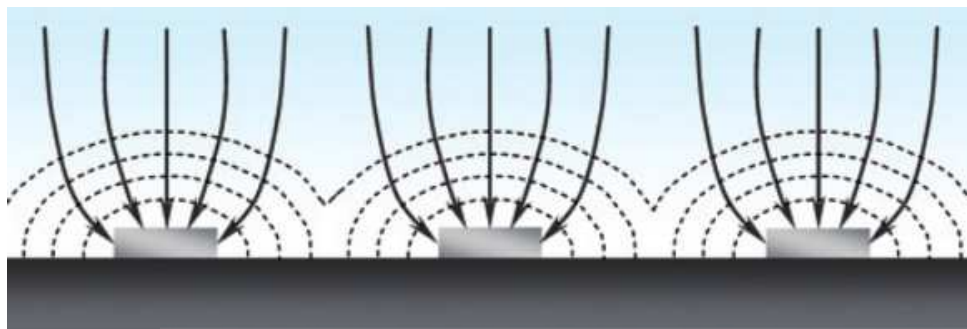
## Ergebnisse und Diskussion

---

der Theorie ist bekannt, dass die Kontaktfläche für einen 46,4 nm großen sphärischen Titan-Partikel 13,6 nm<sup>2</sup> groß ist.[107] In erster Näherung kann hieraus die Kontaktfläche für einen Partikel mit 7 nm Durchmesser berechnet werden. Unter Berücksichtigung des quadratischen Zusammenhangs zwischen Durchmesser und Kontaktfläche, beträgt die Kontaktfläche für einen 7 nm großen Partikel 0,31 nm<sup>2</sup>. Somit vergrößert sich die Platin-Oberfläche durch die Anlagerung eines Pt-NP um 38,2 nm<sup>2</sup>, während sie sich durch die Abscheidung eines Au-NP um 0,31 nm<sup>2</sup> verringert. Aus diesem Grund ist ersichtlich, warum die Beeinflussung der Wasserstoff-Desorption als Maßgröße für die ECSA durch die Anlagerung von Pt-NP größer ausfällt als bei Au-NP. Die Größe der Nanopartikel ist proportional zur ECSA, da die Oberfläche bezogen auf das Gesamtvolumen bei kleineren Nanopartikeln größer ist. Der Einfluss der Partikelgröße auf die ECSA konnte bereits in verschiedenen Publikationen gezeigt werden.[296, 297, 298] Aus diesem Grund werden, wie zuvor bereits erwähnt, für die Studie auch fragmentierte Partikel verwendet, welche über eine einheitlichen (und kleineren) Durchmesser verfügen im Gegensatz zum unfragmentierten Edukt (Abbildung 30).

Die ECSA ist proportional zu den in Kapitel 5.4.2 bestimmten Oberflächenbedeckungen. Allerdings ist es unerwartet, dass bei konstanter Nanopartikelkonzentration die geringste ECSA bei hohen Depositionszeiten und niedrigen elektrischen Feldstärken vorliegt und nicht bei hohen elektrischen Feldstärken. Der Grund hierfür ist möglicherweise auf die Oberflächenbeladungshomogenität zurückzuführen. So konnte über REM-Aufnahmen bestätigt werden, dass bei hohen angelegten Spannungen bei langer Depositionszeit zwar viele Nanopartikel auf die Oberfläche aufgebracht werden können, aber ebenso der Anteil der Inseln auf der Oberfläche steigt. Durch diese Assemblate wird die Oberfläche im Vergleich zu homogen verteilt vorliegenden Nanopartikeln reduziert. Dies ist auf die Kontaktflächen zwischen den einzelnen Nanopartikeln zurückzuführen. Da die Berührungsflächen, nicht an Oberflächenreaktionen beteiligt sind, ist die elektrokatalytisch aktive Oberfläche geringer als durch die Abscheidung der Partikel zu erwarten ist.

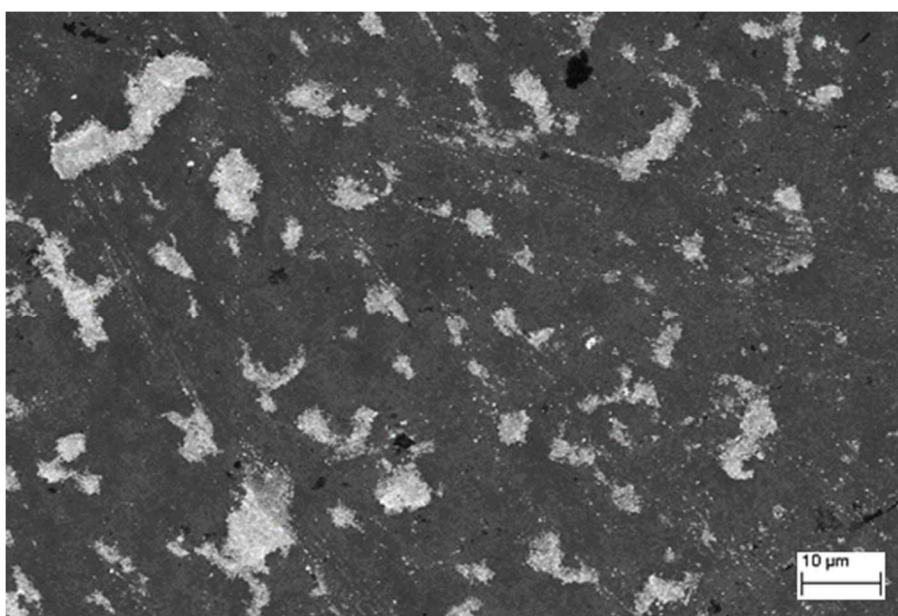
Des Weiteren hängt die Reaktion zur Wasserstoff-Desorption auch in hohem Maße davon ab, dass Wasserstoff schnell zu der Oberfläche transportiert werden kann. Es ist bekannt, dass abgeschiedene Nanopartikel den Transport zu den Flächen der Elektrode ohne Nanopartikel beeinflussen können.[299] Der diffusionslimitierte Stofftransport kann wie folgt dargestellt werden:



Reproduced from Faraday Discussions, 140:167–184, 2008 with permission of The Royal Society of Chemistry.

**Abbildung 63: Bevorzugter Wasserstofftransport zu Nanopartikeln auf einer Substratoberfläche [300]**

Durch das entstehende Diffusionsprofil, welches sich um die Nanopartikel herum ausbildet, findet der Wasserstofftransport vermehrt zu den Nanopartikeln statt.[300, 301, 302, 303, 304] Hierdurch wird weniger Oberfläche zur Wasserstoff-Desorption genutzt, was die Fläche geringer erscheinen lässt. Befinden sich die Nanopartikel auf der Oberfläche allerdings nahe genug beieinander, so gleicht das Diffusionsprofil dem einer glatten Oberfläche [299], was die Reaktion wieder effektiver macht. Demnach ist es möglich, dass bei dem zuvor angesprochenen zunächst unerwarteten Verlauf bei der Variation der Zeit und Feldstärke dieses Phänomen aufgetreten ist. Es ist wahrscheinlich, dass im Bereich hoher Feldstärken und Depositionszeiten, was nach bisherigen Ergebnissen zu hohen Beladungen führt, erstens Assemblate (Inseln) vorliegen, was zu einer verminderten effektiven Oberfläche führt und zweitens diese Assemblate in einem Abstand von einigen Nanometern bis Mikrometern vorliegen, was den Diffusionseffekt beeinflusst und dementsprechend weiter für eine Verringerung der katalytisch aktiven Oberfläche sorgt. Um dies zu überprüfen, wurde eine REM-Aufnahme des Platin-Drahtes mit den Parametern 60 min und 20 V/cm gemacht, welche nachfolgend gezeigt ist (Abbildung 64).



**Abbildung 64: REM-Aufnahme eines Pt-Drahtes mit NP-Beschichtung (60 min / 20 V/cm / 300 µg/mL)**

## Ergebnisse und Diskussion

---

Es ist zu erkennen, dass auf der Oberfläche mehrere Assemblate vorliegen, welche zudem 10 bis 20  $\mu\text{m}$  voneinander entfernt sind. Somit ist es möglich, dass beide Effekte zur Reduzierung der ECSA auftreten und somit die ECSA deutlich geringer ausfällt, als dies bei den Messreihen mit einer Feldstärke von 20 V/cm mit einer geringeren Depositionszeit von 20 Minuten der Fall ist.

Neben diesen Effekten kann ebenfalls eine geringere katalytische Aktivität durch die Bildung von Platin-Oxiden auftreten. Im vorherigen Kapitel konnte dieser Anteil mittels XPS für ausgewählte Oberflächenbeladungen bestimmt werden. Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, dass durch eine Beschichtung mit einer geringen Nanopartikelmenge der Oxidationsgrad (von 16 % auf 35 %) vergleichsweise stark ansteigt und sich bei weiterer Beladung nicht so stark (um 7 %) verändert. Auch wenn somit auf der Oberfläche Nanopartikel abgeschieden werden, welche die katalytisch aktive Oberfläche erhöhen müssten, ist dies in den Messungen der Cyclovoltammetrie bei gering eingestellten Parametern nicht immer zu erkennen. Somit ist es möglich, dass die starke Zunahme der Oberflächenoxidation der Elektrode die erhöhte Platin-Fläche durch die abgeschiedenen Nanopartikel in geringem Masse abschwächt und eine größere Substratbedeckung vonnöten ist, um die detektierten Änderungen zu bewirken. Bei größerer Substratbedeckung steigert sich die ECSA um den Faktor 2 bis 4.

Obwohl der zuvor angesprochene Oxidationsgrad bei steigendem Bedeckungsgrad erhöht wird und somit der Anteil der  $\text{Pt}^0$ -Oberfläche reduziert wird, muss die Entwicklung der absoluten  $\text{Pt}^0$ -Oberfläche betrachtet werden. Um dies rechnerisch zu bestimmen wird der Wert der unbeschichteten Platin-Referenz auf 1 gesetzt. Die XPS-Analyse ergibt für diese Probe einen  $\text{Pt}^0$ -Anteil von 84 % (Abbildung 53). Somit ergibt sich für die  $\text{Pt}^0$ -Oberfläche der Referenz der Wert 0,84. Bei der Probe welche, 40 Minuten bei einer elektrischen Feldstärke von 20 V/cm mit einer Kolloidkonzentration von 100  $\mu\text{g/mL}$  beschichtet wurde, wurde in Kapitel 5.4.2 einer Oberflächenbedeckung von 21,7 % ermittelt. Aus dieser Bedeckung lässt sich die Oberflächenvergrößerung, wie im Anhang (Kapitel 8.10) beschrieben, errechnen. Pro 1 % Oberflächenbedeckung durch die Nanopartikel erhöht sich die Gesamtoberfläche um 4 %. Somit steigt die Oberfläche um 86,8 % (1,868 normiert auf die Referenz). Mit dem ermittelten  $\text{Pt}^0$ -Anteil von 54 % ergibt sich demnach der Wert 1,01. Die Erhöhung der gesamten  $\text{Pt}^0$ -Oberfläche erklärt die Zunahme der ECSA bei der Beschichtung mit lasergenerierten Nanopartikeln.

Nachfolgend soll die Abhängigkeit der Impedanz diskutiert werden. Es soll darauf eingegangen werden, weshalb die Impedanz der Elektroden im Wesentlichen bei höheren verwendeten elektrischen Feldstärken, Depositionszeiten und Kolloidkonzentrationen der EPD sinkt. Durch die erhöhte Anzahl an Nanopartikeln, welche mit der Wahl größerer Parameter einhergeht (vgl. Kapitel 5.4.2), steigt die effektive Oberfläche der Elektrode an, wobei ebenso

---

## Ergebnisse und Diskussion

---

die elektrokatalytisch aktive Oberfläche größer wird. Diese erhöhte Oberfläche sorgt für einen besseren Ladungs-Austausch-Transfer, was die Impedanz der Elektrode herabsetzt.[72] Neben der erhöhten Oberfläche hat die Stromdichte der Elektroden ebenso einen Einfluss auf die Impedanz.[82] Ist diese hoch, so sinkt die Impedanz. Eine erhöhte Stromdichte bildet sich zumeist an Unregelmäßigkeiten auf der Elektrode wie Ecken, Kanten oder beispielsweise dem Ende der Elektrode aus.[305] Dies wird auch als edge-Effekt bezeichnet.[82] Die Nanopartikel, die auf der Oberfläche abgeschieden sind, erhöhen nicht nur die Oberfläche, sondern sorgen durch ihre Geometrie auch für die Ausbildung dieses Effektes und erhöhen somit zudem die Stromdichte, was eine reduzierte Impedanz bedingt.[306] Demnach sorgen sowohl eine größere Oberfläche der Elektrode wie auch ein erhöhter edge-Effekt für eine geringere Impedanz. Wei et al. konnten zeigen, dass, wenn man aus einer Elektrode das mittlere Drittel entfernt und somit die Oberfläche reduziert, der daraus resultierende erhöhte edge-Effekt dieses ausgleicht, was in einer nahezu gleichbleibenden Impedanz resultiert.[82] Weiterhin kann die theoretisch resultierende Impedanz berechnet werden. Dies ist in der folgenden Formel dargestellt [82]:

$$Z = \frac{V}{\int_S \mathbf{J} \cdot d\mathbf{S}} \quad (\text{Gl. 10})$$

Z = Impedanz

V = Potentialverlust an der Elektroden-Elektrolyt-Grenzfläche

J = Stromdichte

S = Oberfläche der Elektrode

Unter Berücksichtigung, dass eine Beschichtung mit Nanopartikeln sowohl die Stromdichte (J) als auch die Elektrodenoberfläche (S) erhöht, können somit zwei Faktoren des Nenners erhöht werden, was laut Gleichung 10 eine Impedanzverringern zur Folge hat.

Dass die weitere Steigerung der Nanopartikelabscheidung nicht linear die Impedanz reduziert, ist vermutlich auf die Inselbildung von Nanopartikeln bei langen Abscheidedauern zurückzuführen. Dennoch ist die Entwicklung in Abbildung 59, bei der eine Erhöhung der elektrischen Feldstärke keinen Einfluss auf die Impedanz hat, nicht zu erklären. Selbst bei der Bildung von Inseln sollte sich in diesem großen Bereich verschiedener Feldstärken die Impedanz reduzieren. So unterliegt dieser Verlauf möglicherweise Messfehlern bei den Proben mit hohen elektrischen Feldstärken. Insgesamt stellt die Abscheidung lasergenerierter Nanopartikel eine effektive Methode zur Verringerung der Impedanz dar (insbesondere bei  $t = 40 \text{ min}$ ,  $c = 200 \text{ µg/mL}$ ,  $E = 20 \text{ V/cm}$ ). Dies ist hochgradig relevant für das übergeordnete Ziel der Impedanzverringern von Neuroelektroden.

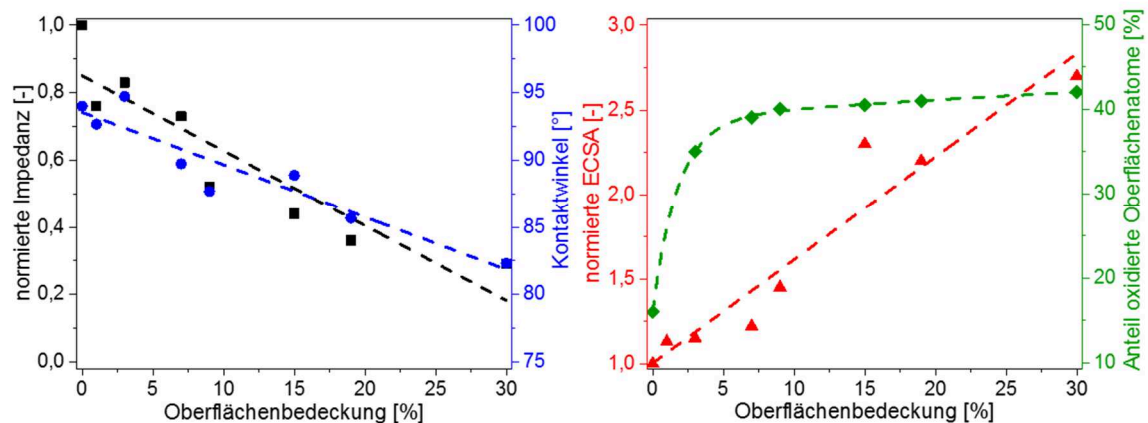
Im Vergleich mit den Kontaktwinkelmessungen aus Kapitel 5.4.3 fällt besonders die gute Korrelation der Zeit-Konzentrations-Diagramme bei konstanter elektrischer Feldstärke von  $20 \text{ V/cm}$  auf (Abbildung 49 und Abbildung 57). Jan et al. beschreiben, dass die



## Ergebnisse und Diskussion

Oberflächenrauheit einen starken Einfluss auf die Impedanz ausübt.[72] Bei der Kontaktwinkelmessung spielt diese Oberflächenrauheit ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Benetzung der Oberfläche.[11, 12, 290] Dementsprechend ist die gute Korrelation nicht unerwartet und verifiziert die erhaltenen Ergebnisse.

Abschließend sollen noch einmal die Abhängigkeiten der verschiedenen Studien betrachtet werden. Zu diesem Zweck werden die einzelnen Parameter in Abhängigkeit von der Oberflächenbedeckung dargestellt, um diese somit besser in Relation setzen zu können. Die Korrelationen sind in Abbildung 65 aufgetragen.



**Abbildung 65:** Parameterkorrelation der durchgeführten Studien aufgetragen gegen die Oberflächenbedeckung

Die auf die Oberflächenbedeckung normierte Parameterentwicklung zeigt, dass sowohl die gemessene Impedanz wie auch der experimentell bestimmte Kontaktwinkel linear mit der Oberflächenbedeckung korrelieren. So sinken die Impedanz und der Kontaktwinkel eines Wassertropfens auf der Oberfläche mit steigender Anzahl an Nanopartikeln auf der Oberfläche. Während die beiden zuvor erwähnten Parameter mit steigender Bedeckung linear kleiner werden, steigt die elektrokatalytisch aktive Oberfläche wie erwartet linear an. Im Gegensatz dazu zeigt der Anteil der oxidierten Oberflächenatome zwar einen Zusammenhang zwischen steigender Oxidation und steigendem Bedeckungsgrad, dieser ist allerdings nicht linear, sondern die Steigung wird mit zunehmendem Grad der Oberflächenbedeckung geringer.

Aus der Auftragung wird deutlich, dass die Bedeckung der Oberfläche und somit die auf dieser abgeschiedenen Nanopartikel einen Einfluss auf alle Parameter haben. Ebenso bedingen Änderungen des einen Wertes gleichzeitig Änderungen eines anderen Wertes, da diese miteinander verknüpft sind, was im Folgenden erläutert werden soll. Während - wie zuvor beschrieben - die Nanopartikel stärker oxidiert sind als die Substrat-Oberfläche, steigt der Anteil oxidierte Atome an der Oberfläche durch die Nanopartikel mit zunehmender

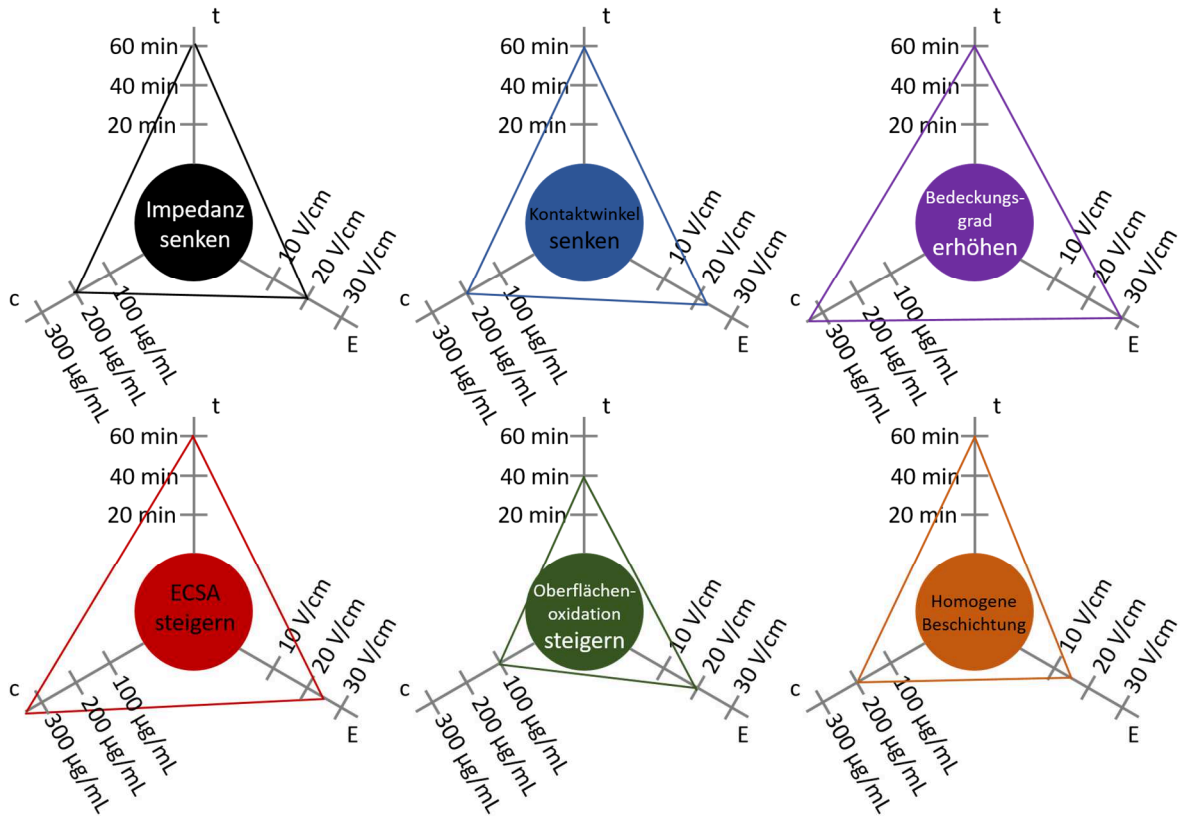
---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Beschichtung an. Die erhöhte Oberflächenladung, welche mit der stärkeren Oxidation einhergeht, hat wiederum einen Einfluss auf den Kontaktwinkel eines Wassertropfens. Durch die vermehrten Ladungen an der Oberfläche werden die Wechselwirkungen zwischen Wassertropfen und Oberfläche stärker und der Tropfen spreitet sich stärker auf der Oberfläche. Hierdurch sinkt der Kontaktwinkel und die Oberfläche wird hydrophiler. Fortführend soll auf den Verlauf des Anteils der oxidierten Oberfläche im Vergleich zu den anderen Parametern eingegangen werden. Während die normierten Auftragungen zeigen, dass die meisten Korrelationen linear verlaufen, so ist dies beim Oxidationsgrad nicht der Fall. Generell ist davon auszugehen, dass sich bei einer stärkeren Oberflächenoxidation der Nanopartikel der gemessene Oxidationsgrad bei einer höheren Anzahl an abgeschiedenen Partikeln linear erhöht. Im Gegensatz zu den anderen Analysemethoden liegt bei der XPS-Messung allerdings ein Unterschied vor. Dieser ist die Fläche, welche bei der Analyse untersucht wird. Bei der Cyclovoltammetrie und der Impedanzspektroskopie wird beim Analyseverfahren die gesamte beschichtete Fläche analysiert, wodurch eine sehr gute Statistik entsteht und die Werte über die gesamte Probe gemittelt werden. Bei der Kontaktwinkelmessung wird zwar nicht die gesamte Fläche erfasst, allerdings werden mehrere Tropfen mit einer Fläche, je nach Kontaktwinkel, von etwa 1 – 4 mm<sup>2</sup> analysiert, was für nanostrukturierte Oberflächen ebenfalls groß ist. Bei der XPS-Messung ist der verwendete Spot allerdings nur in einer Größenordnung von 2000 µm<sup>2</sup>. Somit werden nur kleine Bereiche der Oberfläche charakterisiert, was zu einem größeren Fehler der Messung führen kann, sofern die Oberfläche nicht vollkommen homogen beschichtet ist und somit einen Einfluss auf die unterschiedliche Abhängigkeit der Parameter haben kann. Des Weiteren nehmen die Nanopartikel bei einem Oberflächenbedeckungsgrad von 1 % nur etwa 4 % der Gesamtoberfläche ein (siehe Anhang, Kapitel 8.10), wohingegen bei hohen Bedeckungsgraden von 30 % die Nanopartikel über 54 % der Gesamtoberfläche einnehmen, sodass die Nanopartikeloberfläche dominierend ist.

In der Folgenden Abbildung 66 sind die Einflüsse der einzelnen Variablen bei der elektrophoretischen Deposition auf die resultierenden Oberflächeneigenschaften zusammenfassend dargestellt.



**Abbildung 66:** Einfluss der Variablen (Depositionszeit, elektrische Feldstärke und Kolloidkonzentration) auf die resultierenden Oberflächeneigenschaften; Die Dreiecke markieren die optimalen Einstellungen der Variablen zur Anpassung der jeweiligen Oberflächeneigenschaften

Die obigen Abbildungen (Abbildung 65 und Abbildung 66) zeigen deutlich, wie die einzelnen Parameter, die Impedanz, der Kontaktwinkel, die elektrokatalytisch aktive Fläche und der oxidierte Anteil an Oberflächenatomen, wie auch der Bedeckungsgrad und die Homogenität (Abbildung 66) durch die Strukturierung der Elektrodenoberfläche mittels EPD von lasergenerierten, ligandenfreien Nanopartikeln gezielt beeinflusst werden können. Dies ermöglicht neben dem besseren Verständnis über die Abhängigkeiten dieser Parameter ebenfalls die Anpassung der Materialien an Anforderungen der Anwendung. Im folgenden Kapitel soll die Anwendung von beschichteten Elektroden in der Form von Neuroelektroden zur Behandlung von Morbus Parkinson durch die tiefe Hirnstimulation *in vitro* und *in vivo* untersucht werden.

## 5.5 Medizinische Anwendung

Ein Ziel dieser Arbeit ist es, Neuroelektroden, die zur Behandlung von Morbus Parkinson eingesetzt werden, zu verbessern. Hierzu wurden in einer Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien durchgeführt. Durch diese Studien soll bestimmt werden, ob die Beschichtung mit Nanopartikeln Veränderungen der Neuroelektroden bewirken, welche von klinischer Relevanz sind.

Die Zusammenarbeit fand mit dem Zentrum der Neurochirurgie der MHH unter der Leitung von Prof. Dr. J. K. Krauss statt. Das Team wurde von Prof. Dr. K. Schwabe geleitet und umfasste zusätzlich Dr. S. Angelov und H. E. Heissler. Wenn nicht weiter aufgeführt, wurden die Herstellung der Elektroden und ebenfalls die Tierversuche (*in vivo*) von Dr. S. Angelov durchgeführt. Die elektrische Charakterisierung der Elektroden über die Impedanz (*in vitro* und *in vivo*) wurde von H. E. Heissler vollzogen. Die Beschichtung der Elektroden sowie die Qualitätskontrolle war Bestandteil dieser Arbeit.

Die gesamte Studie in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Hochschule Hannover ist dabei wie folgt aufgebaut (Abbildung 67).

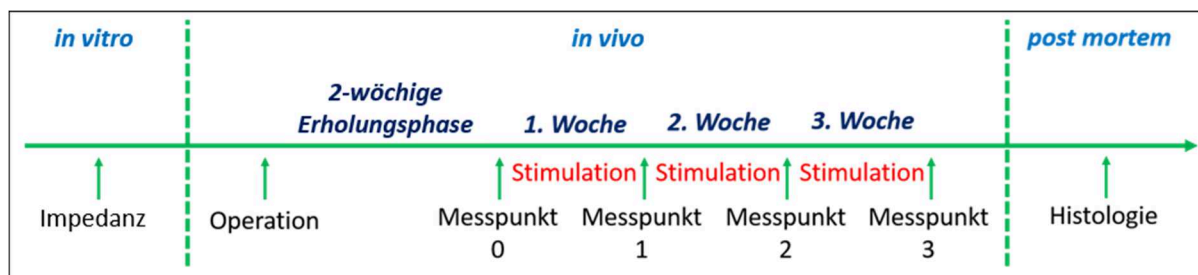


Abbildung 67: Aufbau der medizinischen Studie zur Nanostrukturierung von Neuroelektroden bestehend aus drei Bereichen (*in vitro*, *in vivo* und *post mortem*) nach [49]

Zu Beginn der Studie werden die Referenz-Neuroelektroden mittels Impedanzmessungen charakterisiert und in Gruppen gleicher Impedanz geordnet, um die Veränderungen, welche von der Beschichtung ausgehen, bei gleicher Startimpedanz, bestimmen zu können. Im Anschluss folgt die Sendung der Elektroden zur Universität Duisburg-Essen, wo diese mit unterschiedlich großen Nanopartikeln beschichtet werden ( $< 10\text{ nm}$ ;  $> 50\text{ nm}$ ; Gemisch aus beiden Größen). Somit werden drei verschiedene Pt-Kolloide für die elektrophoretische Neuroelektrodenbeschichtung gewählt, um die geeignetsten Partikel auswählen zu können. Nach der Beschichtung wird eine Analyse mittels Rasterelektronenmikroskopie durchgeführt. An der MHH findet die Charakterisierung durch eine erneute Bestimmung der Impedanz statt, die den *In-vitro*-Teil der Studie abschließt. Im Folgenden wird die *In-vivo*-Studie eingeleitet, indem die Neuroelektroden in Ratten implantiert werden und diesen eine zweiwöchige Erholungsphase gewährt wird. Nach den zwei Wochen wird die Stimulation der Ratten begonnen, wobei zum Start der Stimulation, sowie nach der ersten, der

zweiten und der dritten Woche jeweils die Impedanz *in vivo* gemessen wird. In der post mortem Phase nach der *In-vivo*-Studie werden Gehirnschnitte an den Ratten vorgenommen, um die Biokompatibilität der veränderten Elektroden zu bestimmen. In dieser Phase wird die Anzahl der Neuronen um die Elektrode herum betrachtet und der Anteil an Glia-Zellen im Bereich der Elektroden ausgewertet. So soll ermittelt werden, ob es durch die Beschichtung Vor- oder Nachteile in Bezug auf die Verträglichkeit in einem lebenden Organismus gibt.

In ihrer Gesamtheit umfasst die Studie zur medizinischen Anwendung der Neuroelektroden eine Voranalyse bevor die Proben in die Tiere gelangen, um zu gewährleisten, dass lediglich relevante Proben ins Tier gelangen damit ethisch vertretbar gehandelt wird und keine unnötigen Tierversuche durchgeführt werden. Des Weiteren umfasst die Studie die Tierversuche und zum Abschluss wird der Einfluss der Stimulation auf das umliegende Gewebe untersucht, um Rückschlüsse auf die Biokompatibilität zu erhalten.

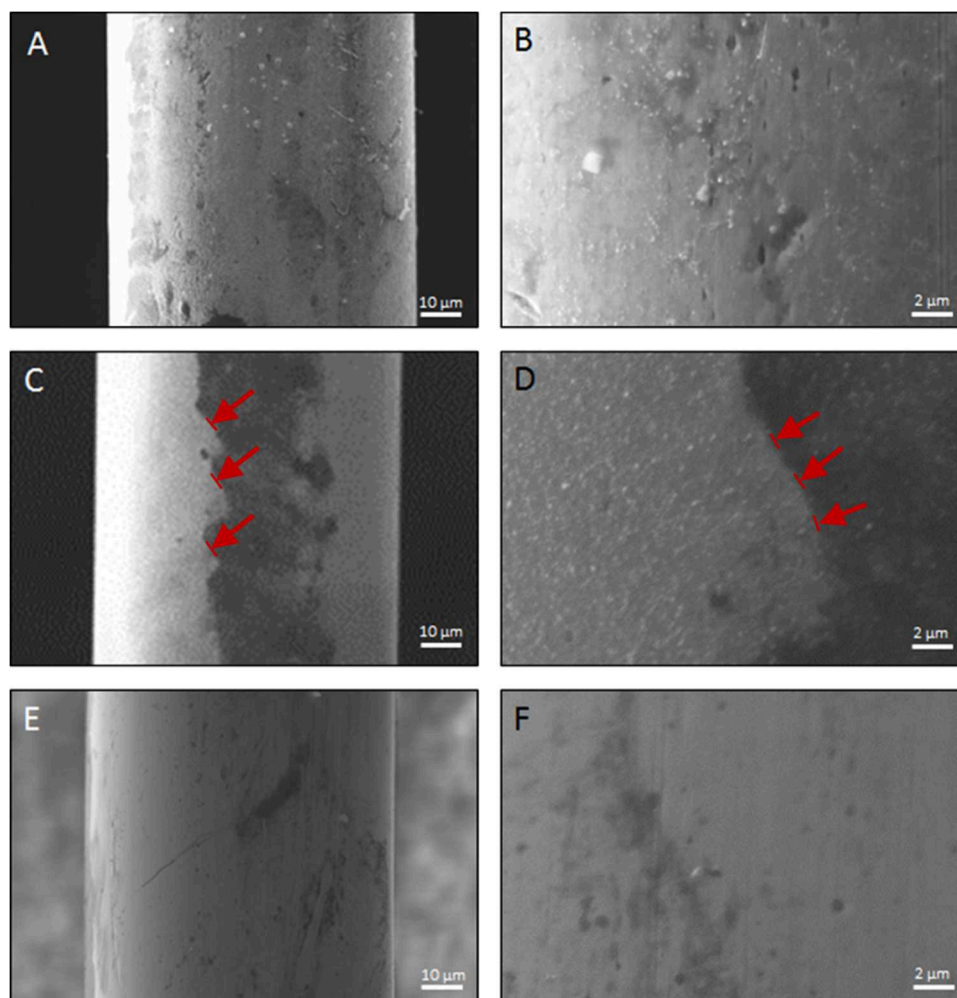
### 5.5.1 Festigkeit der Partikel auf der Oberfläche

Eine wesentliche Anforderung an Materialien, die im medizinischen Bereich Anwendung finden, ist deren Langlebigkeit und mechanische Beständigkeit. Da durch die Bewegung und alleine schon durch das Einbringen der Biomaterialien in den Körper Kräfte auf die Elektrode einwirken, ist es von immenser Wichtigkeit, dass die auf die Oberfläche aufgebrachten Partikel sich nicht von dieser lösen und in den Körper gelangen, sondern funktional auf dem Biomaterial verbleiben. Aus diesem Grund wird die mechanische Stabilität der Nanopartikel auf den Neuroelektroden vor den medizinischen Studien durchgeführt. Da medizinisch sowohl wolframenthaltende Elektroden (im nachfolgenden als „Wolfram-Elektrode“ beschrieben), wie auch Platin-Iridium-Elektroden (nachfolgend Platin-Elektroden) wird die mechanische Stabilität für die Systeme Wolfram und Platin untersucht.

Um die Festigkeit der Nanopartikel-Beschichtung zu überprüfen, wird mit einem definierten Druck über die Oberfläche gekratzt und ebenso die Probe in Agarose, eine Simulationssubstanz für das menschliche Gehirngewebe, getaucht und wieder herausgezogen. Zur Analyse werden die Proben vor und nach der Behandlung mittels REM untersucht. Es werden verschiedene Nanopartikel auf Wolfram- und Platin-Elektroden abgeschieden und im Anschluss untersucht. Die einzelnen Proben sind Pt-NP auf Pt, W-NP auf W und zusätzlich noch W-NP auf Pt. Letztere Kombination wird verwendet, da davon ausgegangen wird, dass die Haftung der Wolfram-Nanopartikel auf der Platin-Oberfläche als gering einzuschätzen ist, da der hohe Oxid- beziehungsweise Carbide-Anteil der Nanopartikel die mechanische Stabilität der Nanopartikel-Beschichtung verringert. Aus diesem Grund soll

## Ergebnisse und Diskussion

die Kombination als Positivkontrolle dienen, um damit den Test zu validieren. Die verschiedenen Oberflächen des Platindrahtes, welcher mit W-NP beschichtet und im Anschluss kratzend und scherend behandelt wurde, sind in Abbildung 68 dargestellt.



**Abbildung 68:** W-NP auf Platin ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). Die gezeigten Pfeile verdeutlichen die Grenzen der Beschichtung. EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL

Eine Betrachtung der REM-Aufnahmen A und B, die Referenz-Proben bei denen Wolfram-Nanopartikel abgeschieden sind, zeigt, dass die Partikel relativ homogen auf der Oberfläche verteilt sind, sodass dies gute Bedingungen sind, um den Einfluss der einwirkenden Kräfte auf die Partikel zu charakterisieren. Es ist trotz der homogenen Verteilung zu erkennen, dass vereinzelte Anlagerungen von mehreren Assemblaten auf der Oberfläche vorliegen. In Abbildung C und D werden die Beschichtungen nach dem Einfluss des Kratztestes gezeigt. Die REM-Bilder belegen, dass die Nanopartikelschicht auf der Oberfläche der Elektrode beschädigt wurde. So ist entlang der Elektrodenoberfläche ein Streifen zu erkennen auf welchem kaum Nanopartikel vorliegen. Neben diesem Streifen ist allerdings die Nanopartikelbeschichtung zu erkennen. Dies zeigt deutlich die Einwirkung, die durch das Kratzen auf der Oberfläche ausgeübt wurde und dass die Nanopartikel zu schwach gebunden sind, um der Belastung standzuhalten.



## Ergebnisse und Diskussion

Neben dem Kratztest soll auch die Haftung der Partikel auf der Oberfläche bei erzeugten Reibungs- und Scherkräften durch das Einstecken der beschichteten Elektroden in ein Gel untersucht werden. Die beschichtete Elektrode wurde manuell in das Gel eingeführt und wieder herausgezogen, um die REM-Analyse durchzuführen (Abbildung 68 E / F). Ein Vergleich der Elektrode, welche unbehandelt ist, mit der Probe, die in Agarose-Gel getaucht wurde zeigt, dass die Partikel, die zuvor auf der Elektrode abgeschieden wurden, durch die von der Agarose erzeugten Scherkräfte nahezu vollständig von der Oberfläche entfernt wurden.

Die Experimente zeigen, dass die W-NP durch die Einwirkung verschiedener, externer mechanischer Kräfte von der Pt-Substratoberfläche gelöst werden. Dementsprechend ist die Bindung der Nanopartikel zur Oberfläche der Elektrode wie erwartet vergleichsweise schwach. Die Ablösung der Partikel validiert die Funktionalität des Tests und dient als Positivkontrolle. Somit kann die Anhaftung der Pt-NP auf der Platin-Oberfläche untersucht werden, was in der folgenden Abbildung 69 gezeigt wird.

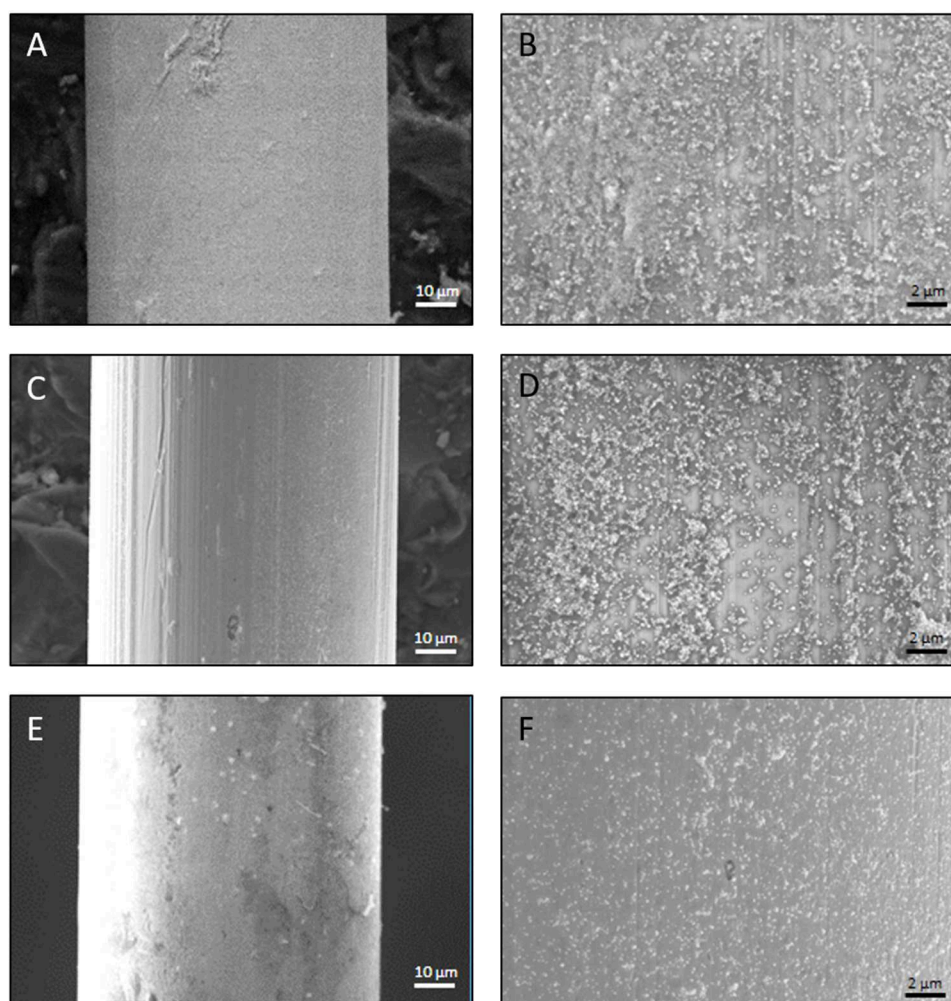


Abbildung 69: Pt-NP auf Platin ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL



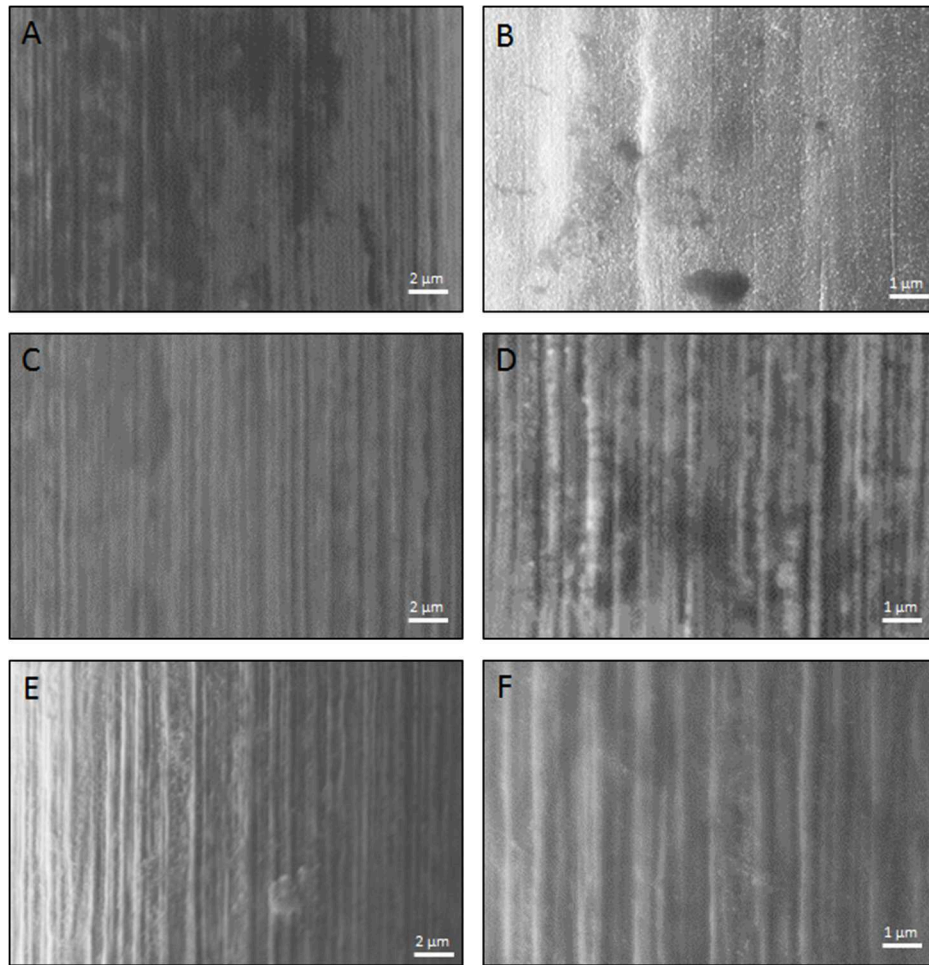
## Ergebnisse und Diskussion

---

Aus den oberen beiden REM-Bildern A und B ist zu erkennen, dass bei der Probe eine homogene Verteilung der beschichteten Nanopartikel vorliegt. Des Weiteren weist die Probe nur einen marginalen Anteil an Assemblaten auf der Oberfläche auf. Diese Oberfläche ist repräsentativ für die in dieser Studie verwendeten Oberflächen und stellt durch die eben beschriebene Oberfläche eine gute Referenz für mechanisch behandelte Proben dar. In der nächsten Zeile der Graphik, den Bildern C und D, sind Oberflächen gezeigt, welche mittels Kratztests belastet wurden. Vergleicht man die Oberfläche mit der Referenz, so zeigt sich ein ähnliches Bild. Es liegt ebenfalls eine homogene Verteilung vor. Die Nanopartikel sind ebenfalls über die gesamte Oberfläche verteilt. Obwohl der Anteil an Assemblaten hier etwas größer ist, kann die Aussage getroffen werden, dass die Pt-NP-Beschichtung durch die Kratztest-Belastung im Gegensatz zur W-NP-Beschichtung nicht beeinflusst wurde.

In Abbildung E und F ist der Einfluss der Reibungs- und Scherkraft durch das Einstecken in Agarose auf die Haftung der Partikel gezeigt. Wie bereits zuvor, ist auch hier kein Einfluss der mechanischen Belastung auf die Oberfläche zu identifizieren. Nach der Behandlung liegen die Partikel sehr homogen verteilt vor. Ebenso sind keine Assemblate zu erkennen. Lediglich in der Mitte der Aufnahme ist ein dunkler Fleck zu sehen, der wahrscheinlich auf nicht komplett entfernte Agarose zurückzuführen ist. Somit ist festzuhalten, dass die extern herbeigerufene mechanische Kraft keinen Einfluss auf die Beschichtung hat und keine ersichtliche Menge an Nanopartikeln von der Oberfläche gelöst wird.

Nachdem die gute Adhäsion der Pt-NP auf der Pt-Oberfläche verifiziert wurde, sollen im Folgenden W-NP auf einer W-Oberfläche untersucht werden. Zur Analyse wurde wie bei den Proben zuvor verfahren. Die Ergebnisse der Analyse sind in Abbildung 70 dargestellt.



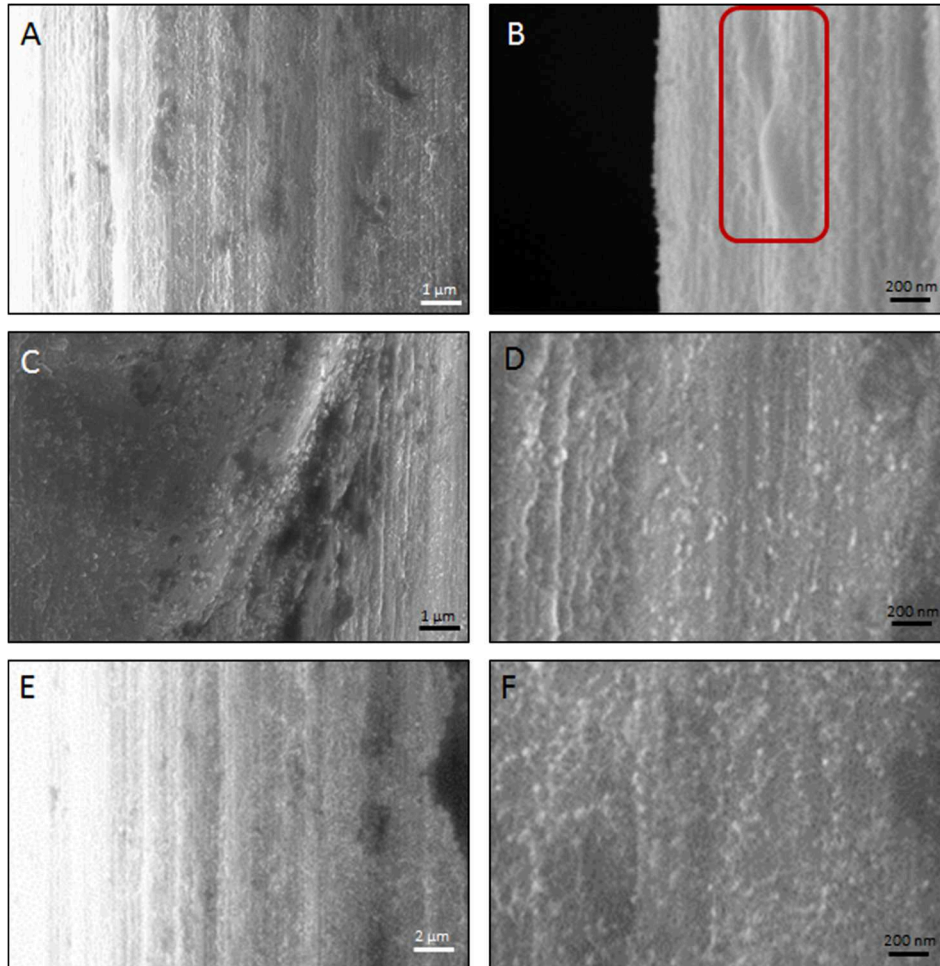
**Abbildung 70: W-NP auf Wolfram ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL**

Die REM-Aufnahmen A und B zeigen die Wolfram-Elektrodenoberfläche auf der Wolfram-Nanopartikel abgeschieden wurden. Die Nahaufnahme in B zeigt deutlich den homogenen Charakter der Beschichtung. Die Belastungstests sowohl durch Kratzen auf der Oberfläche als auch durch das Eintauchen in die Modellsubstanz haben allerdings negative Auswirkungen auf die Haftung der Partikel auf der Oberfläche. So ist in allen Aufnahmen zu erkennen, dass die Hauptfraktion der Nanopartikel entfernt wurde. Während in C gar keine Partikel mehr vorhanden sind, so sind in D, E und F nur noch vereinzelt Nanopartikel zu identifizieren. Es zeigt sich, dass die Partikel nur schwach auf der Elektrodenoberfläche gebunden sind und somit nur eine geringe Resistenz gegen mechanische Belastungen aufweisen.

Um die schlechte Adhäsion der Partikel auf der Oberfläche zu verbessern, sollen die abgeschiedenen Partikel thermisch nachbehandelt werden. Zu diesem Zweck werden die NP-beschichteten Elektroden bei 600 °C für eine Stunde in einen Muffelofen gegeben. Das Ziel dabei ist, dass die Nanopartikel durch ein Anschmelzen besser an der Oberfläche binden (Diffusionsfügen), wobei höhere Temperaturen aufgrund von beobachteten

## Ergebnisse und Diskussion

Oxidationsprozessen des Wolframs nicht verwendet werden. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Wolfram-Nanocluster sich bei einer Temperatur zwischen 300 K und 1600 K (26,85 °C / 1326,85 °C) miteinander verbinden können und an der Grenze der Cluster miteinander verschmelzen.[307] Dementsprechend wurden die Hafttests mit den getemperten Proben erneut durchgeführt (Abbildung 71).



**Abbildung 71: W-NP auf Wolfram nach Diffusionsfügen ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL**

Die Abbildung zeigt zunächst, dass bei den getemperten Proben mit abgeschiedenen Nanopartikeln ebenfalls eine homogene Oberfläche erzielt wurde. Darüber hinaus ist auch zu erkennen, dass teilweise Nanopartikel miteinander verschmolzen sind (roter Kasten in B). Insgesamt sprechen die Ergebnisse für die Hypothese, dass das Tempern die Oberfläche und die Haftung der Nanopartikel beeinflussen kann. Die Ergebnisse des Kratztests (C, D) bestätigen dies, da durch die Krafteinwirkung keine Veränderung der Oberfläche festgestellt werden kann. Die Partikel liegen hier immer noch fein verteilt auf der Oberfläche vor. Das Gleiche ist für die Agarosetests zu bemerken. Besonders in Bild F ist die gute, assemblatfreie Verteilung der Nanopartikel zu sehen, die nach dem Eintauchen in Agarose immer noch Bestand hat. In Bild E sind ebenfalls Nanopartikel zu erkennen. Die dunklen Stellen in der

## Ergebnisse und Diskussion

Mitte, welche die Nanopartikel überdecken, sind Rückstände, die durch nicht vollständig abgelöste Agarosereste entstehen.

Durch die Festigkeitsuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass sowohl für eine Beschichtung mit Platin-Nanopartikeln auf einer drahtförmigen Platin-Oberfläche, als auch für Wolfram-Partikel auf einer drahtförmigen Wolfram-Oberfläche eine stabile Bindung zwischen Nanopartikel und Elektrodenoberfläche erzielt werden kann, welche nicht ohne weiteres durch mechanische Belastung aufgebrochen werden kann. Dies ist von enormer Wichtigkeit, weil die Neuroelektroden somit in erster Einschätzung als mechanisch belastbar und somit biologisch insertionsfähig (implantierbar) angesehen werden, da sich keine signifikante Menge an Nanopartikeln unkontrolliert von der Oberfläche löst und ins Gehirn gelangt. Durch die Versuche können die Neuroelektroden fortgehend in medizinischen Studien getestet werden, weil sichergestellt ist, dass die Elektroden mechanisch stabil sind und somit keine unnötigen Tierversuche durchgeführt werden und ethisch verantwortungsvoll gehandelt wird.

### 5.5.2 In-vitro-Studien

Zum Test der beschichteten Neuroelektroden wurden diese mittels Impedanzmessungen charakterisiert. Für die Impedanzmessung wird eine sinusförmige Testspannung  $U_T$  angelegt. Durch die Verwendung der beiden Widerstände, dem bekannten  $R_m$  und dem unbekannten ME, welches die Mikroelektrode darstellt, fällt der Strom  $i_m$  ab. Der Spannungsabfall am Widerstand  $R_m$  wird an  $\alpha$  verstärkt und kann als  $U_{out}$  gemessen werden. Der Kondensator  $C_f$  gleicht zu starke Annäherungen der Bandbreiten aus. Aus der gemessenen Spannung  $U_{out}$  kann die Impedanz bestimmt werden. Die Ergebnisse der Impedanzmessungen sind in der folgenden Abbildung (Abbildung 72) dargestellt.

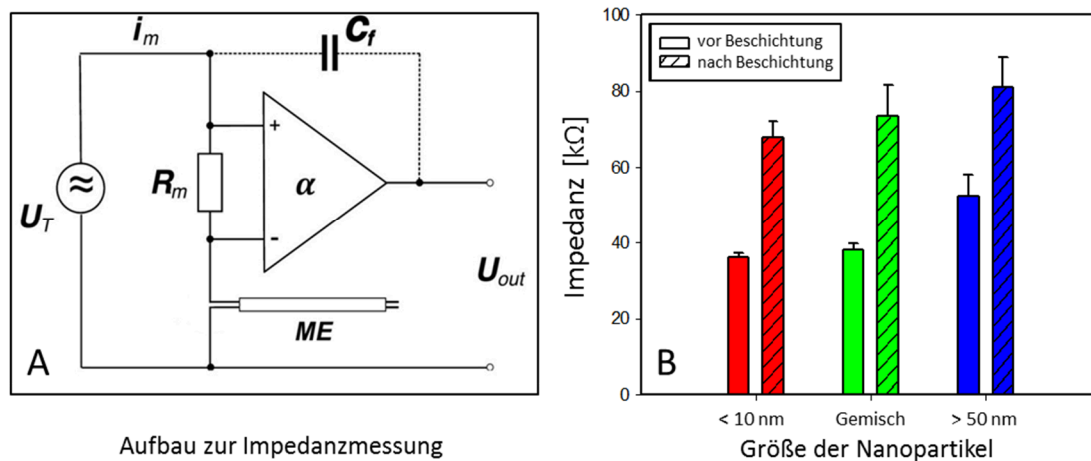


Abbildung 72: Aufbau der Messung der Impedanzelektroden (A) und Entwicklung der Impedanzen der Elektroden vor und nach der Beschichtung mit Nanopartikeln (B) [49]

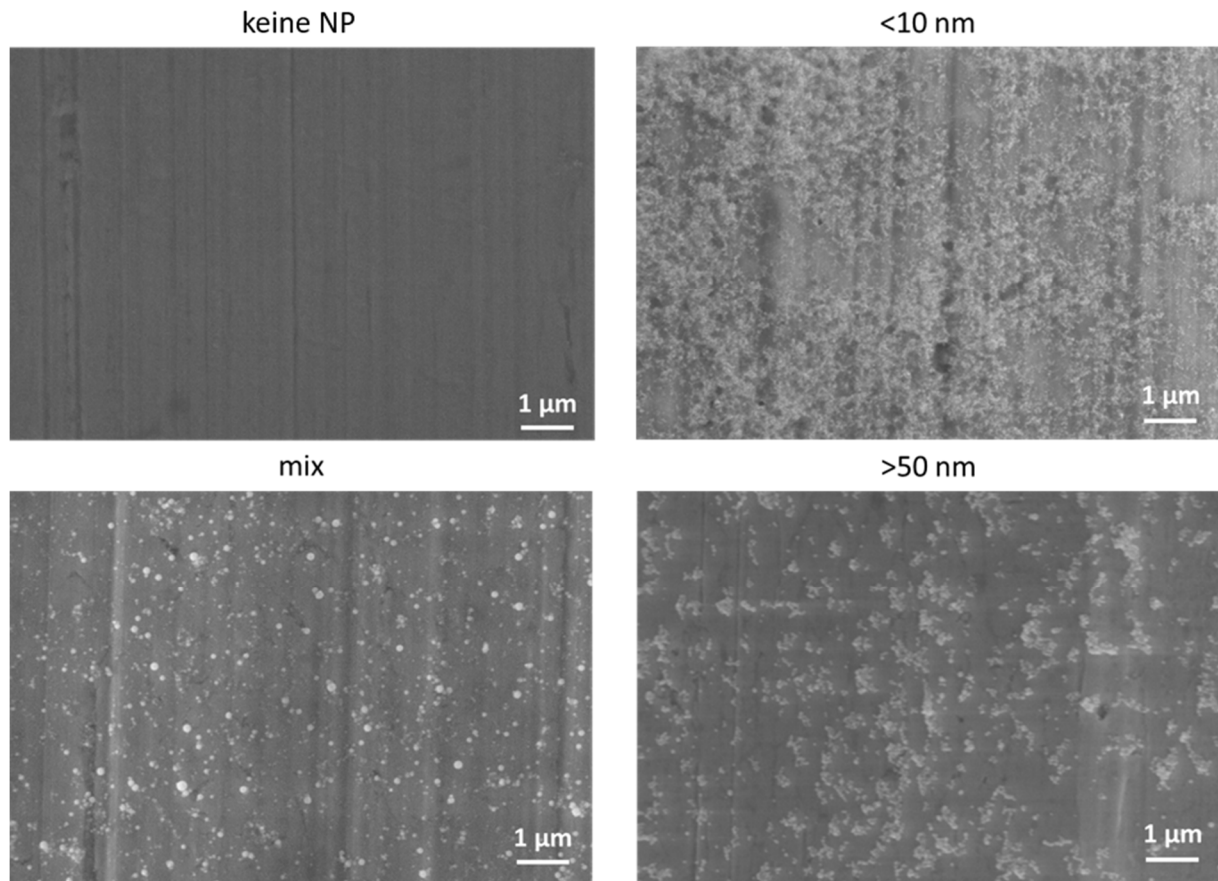
---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Die Messungen der Impedanz der unbeschichteten Elektroden fanden an der Medizinischen Hochschule Hannover statt, bevor die Elektroden nach Essen gesendet wurden. Es zeigt sich, dass die gemessenen Impedanzen für die Gruppen „< 10 nm“ und das Gemisch („< 10 nm“ und „> 50 nm“) nahezu gleich sind. Bei der Gruppe „< 10 nm“ wurde eine Impedanz von  $37 \text{ k}\Omega \pm 1 \text{ k}\Omega$  gemessen. Bei dem Gemisch aus kleinen und großen Nanopartikeln wurde ein Wert von  $38 \text{ k}\Omega \pm 2 \text{ k}\Omega$  bestimmt. Der Wert der „> 50 nm“-Gruppe liegt vor dem Beschichten bereits etwas höher als bei den anderen Probenreihen. Hier liegt der Ausgangswert bei  $52 \text{ k}\Omega \pm 5 \text{ k}\Omega$ . Für alle drei Versuchsreihen ist eine Zunahme der Impedanz nach der Beschichtung mit Nanopartikeln auffällig. Es ist dabei nicht von Bedeutung, ob die Nanopartikel klein oder groß sind oder ob beide Fraktionen gemischt sind. Auch in der Steigerung der Impedanz durch die Nanopartikelbeschichtung unterscheiden sich die Proben, die mit den kleinen Nanopartikeln beschichtet wurden, nur unwesentlich von denen, die mit dem Nanopartikelgemisch behandelt wurden. Der Wert steigt bei den kleinen Nanopartikeln von  $37 \text{ k}\Omega \pm 1 \text{ k}\Omega$  vor der Beschichtung auf  $68 \text{ k}\Omega \pm 4 \text{ k}\Omega$  nach der Beschichtung an, was einer effektiven Steigerung von  $31 \text{ k}\Omega$  entspricht. Auch die Zunahme des Fehlers von  $\pm 1 \text{ k}\Omega$  auf  $\pm 4 \text{ k}\Omega$  kann als sehr gering angesehen werden. Die Impedanz des Gemisches der beiden Fraktionen steigt ebenfalls stark an. Dieser Wert wächst durch das Coating auf  $73 \text{ k}\Omega \pm 8 \text{ k}\Omega$  an. Bei einem Ausgangswert von  $38 \text{ k}\Omega \pm 2 \text{ k}\Omega$  entspricht die Zunahme der Impedanz  $35 \text{ k}\Omega$ . Die Varianz der Impedanz steigt um  $6 \text{ k}\Omega$ . Bei der Versuchsreihe der großen Nanopartikel (> 50 nm) lag die Ausgangsimpedanz bereits höher als bei den anderen beiden Proben. Nach der Beschichtung ist der gemessene Impedanzwert ebenfalls größer als bei den anderen Gruppen. Die effektive Steigerung fällt hier geringer aus. Die Impedanz steigt bei den großen Nanopartikeln um  $29 \text{ k}\Omega$  von  $52 \text{ k}\Omega \pm 5 \text{ k}\Omega$  auf  $81 \text{ k}\Omega \pm 8 \text{ k}\Omega$ . Auch hier ist die Abweichung verglichen mit den kleinen Nanopartikeln vergleichsweise groß. Die Impedanzwerte der Beschichtung mit der Nanopartikel-Mischung liegen zwischen den Werten der Einzelfraktionen.

In der folgenden Abbildung 73 ist ein Vergleich der verschiedenen Oberflächen gezeigt. Es sind sowohl die unbeschichtete Elektrode, wie auch die Elektroden mit < 10 nm NP, mit dem Gemisch aus kleinen und großen NP und die NP > 50 nm gezeigt.



**Abbildung 73: Exemplarische Darstellung der verschiedenen Pt-NP-Beschichtungen auf Pt-Elektroden.**  
EPD-Parameter: 5 min / 20 V/cm / 100 µg/mL [49]

In der Abbildung ist zu erkennen, dass die Oberfläche, welche frei von Nanopartikeln ist, bereits eine geringe Struktur aufweist. Die Struktur ist nicht besonders stark ausgeprägt und die einzelnen Vertiefungen weisen keine große Tiefe auf, sodass die Oberfläche als vergleichsweise glatt angesehen werden kann. Eine Betrachtung der verschiedenen Beschichtungen offenbart deutliche Unterschiede im Vergleich zur unbeschichteten Elektrode. Innerhalb der Beschichtungen mit den verschiedenen Nanopartikelgrößen zeigen sich, obwohl alle Oberflächen homogen beschichtet sind, Unterschiede in der Nanostrukturierung der Elektrode. Die dichteste Beschichtung ist bei einer Nanopartikelgröße kleiner als 10 nm zu erkennen. Eine Berechnung über eine Schwellenwertsetzung zeigt, dass 38,6 % der Oberfläche mit Nanopartikeln bedeckt sind. Bei den anderen Proben sind weniger Nanopartikel auf der Oberfläche zu erkennen. Bei dem Gemisch sind 13,2 % der Elektrode bedeckt und bei den Partikeln über 50 nm 11,1 %. Somit sind sich die letzten beiden Proben in Bezug auf die Bedeckung der Oberfläche ähnlich, wohingegen die Probe mit den kleinen Nanopartikeln eine Sonderstellung einnimmt.

Zusammenfassend erhöht sich demnach die gemessene Impedanz in allen Fällen durch die Beschichtung mit Nanopartikeln signifikant. Besonders die gemessenen

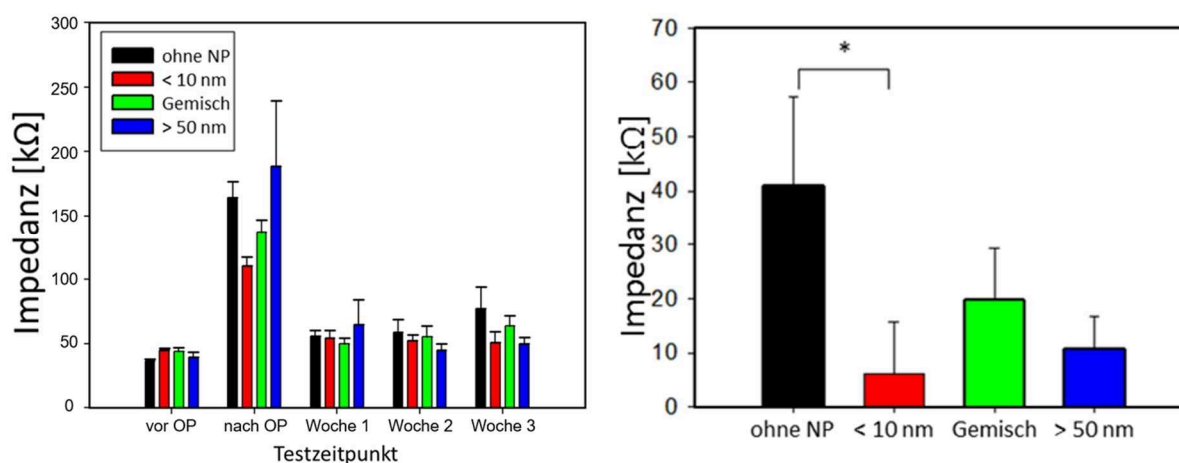


## Ergebnisse und Diskussion

Impedanzen der Gruppen „< 10 nm“ und „Gemisch“ weichen nur statistisch voneinander ab. Der Vergleich mit der Gruppe „> 50 nm“ ist, bedingt durch die höhere Ausgangsimpedanz, etwas schwieriger. Dennoch zeigt sich auch hier ein ähnliches Bild wie bei den anderen beiden Versuchsreihen. Die Bedeutung, welche der erhöhte Impedanzwert auf die Anwendbarkeit der Neuroelektroden im lebenden Medium hat, soll im Anschluss zusammen mit den Ergebnissen der *In-vivo*- und der post mortem-Studie diskutiert werden. Ebenso werden an dieser Stelle Unterschiede im Aufbau der Studie im Gegensatz zur Impedanzstudie an Flachproben (Kapitel 5.4.6) diskutiert, welche zu den unterschiedlichen Ergebnissen beitragen, da die Impedanz bei der Parameterstudie an den Flachproben sinkt, wohingegen die Impedanz der Drähte steigt.

### 5.5.3 *In-vivo*-Studien

Neben der *In-vitro*-Untersuchung der Impedanzen sollen die Elektroden *in vivo* in Ratten analysiert werden. Die Proben werden hierzu vor der Operation, nach der Operation und nach jeweils ein, zwei und drei Wochen auf ihre Impedanz untersucht. Der Verlauf der Studie ist in Abbildung 74 dargestellt.



**Abbildung 74:** *In-vivo*-Wirksamkeits-Studie zur Impedanzentwicklung von Pt-NP-beschichteten Pt-Neuroelektroden nach den verschiedenen Testzeitpunkten (links) und Veränderung der Impedanz der Elektroden über die gesamte Testdauer (\* zeigt Signifikanz der ANOVA-Analyse ( $p < 0,05$ )) (rechts) [49]

Bei der Betrachtung der Abbildung ist die gesonderte Stellung der Werte am Testzeitpunkt direkt nach der Operation auffällig. In diesem Bereich sind die gemessenen Impedanzen 2 - 4 mal so groß wie an den anderen Messzeitpunkten. Dieses Phänomen wurde bereits von mehreren anderen Forschergruppen beobachtet.[308, 309, 310] Dieser Vorgang wird durch das körpereigene Immunsystem hervorgerufen. Durch die Wunden der Operation werden unter anderem Glia-Zellen aktiviert, welche sich um das Implantat anlagern und so die Impedanzerhöhung hervorrufen.[311] Aufgrund dieser Sonderstellung wird dieser



---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Testzeitpunkt in der nachfolgenden Ergebnisdarstellung nicht weiter erörtert und besprochen. Stattdessen wird auf die vier übrigen Messzeitpunkte eingegangen werden.

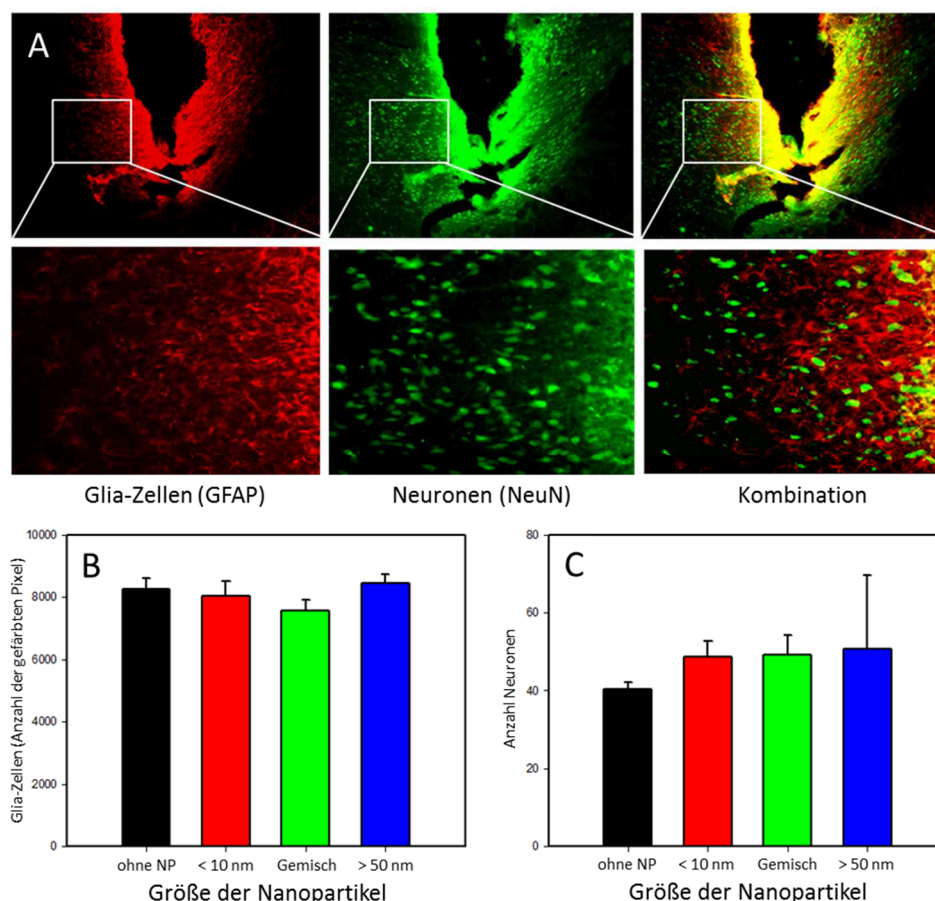
Die Charakterisierung der Proben vor der Operation zeigt ein sehr ähnliches Verhalten. Die Proben wurden hier bewusst so gewählt, dass sich die einzelnen Impedanzen nur geringfügig voneinander unterscheiden und so die Standardabweichungen der Proben möglichst gering sind. Dies ermöglicht eine bessere Betrachtung und Evaluation der Entwicklungen der einzelnen Probenreihen. Nach einer Woche Stimulation sind die Impedanzen nach dem zuvor erwähnten Anstieg wieder auf einen vergleichbaren Wert abgefallen. Bei den Proben ohne Nanopartikel ist auffällig, dass die gemessene Impedanz über die vier betrachteten Messzeitpunkte kontinuierlich ansteigt. Diese steigt um etwa das Doppelte an (um 41 k $\Omega$ ). Ebenso steigt die Varianz der gemessenen Impedanzen deutlich. Nach der dritten Stimulationswoche ergibt sich ein Fehler von 16 k $\Omega$  (entspricht 42 % des Basiswertes), während dieser vor der OP lediglich bei 1 k $\Omega$  (3 %) liegt. Die Betrachtung der Probenreihe, welche mit Nanopartikeln kleiner als 10 nm beschichtet wurde, zeigt einen komplett anderen Verlauf. Diese Proben sind, bezogen auf die Impedanzspektroskopie, wesentlich stabiler als die unbeschichteten Proben. Während bei den unbehandelten Proben der Messwert fast um das Doppelte anstieg, schwankt hier der Wert lediglich um 6 k $\Omega$  (13 % des Basiswertes). Auch die Abweichungen liegen mit 5 k $\Omega$  (11 %) in einem entsprechend kleineren Bereich. Die Charakterisierung der Probe, die kleine als auch große Partikel enthält, zeigt starke Parallelen zu den unbeschichteten Proben aufgrund des kontinuierlichen Impedanzanstiegs. Sowohl die absolute Steigerung, als auch die Varianzen der Probe fallen bei der Beschichtung mit dem Nanopartikel-Gemisch nur halb so groß aus, wie dies bei der Referenzreihe der Fall ist. Die größte Fluktuation innerhalb dieser *In-vivo*-Studie liegt bei der Entwicklung der Impedanz der mit über 50 nm großen Nanopartikeln beschichteten Elektroden vor. Bei dieser Versuchsreihe ist kein klarer Trend der gemessenen Impedanzen erkennbar. Während diese nach einer Woche Stimulation zunächst um etwa 50 % ansteigen, fallen sie nach einer weiteren Woche Stimulation wieder nahezu auf den Ursprungswert zurück. Nach einer zusätzlichen Woche erhöht sich die gemessene Impedanz erneut. Insgesamt ist ein Anstieg von 10 k $\Omega$  detektierbar. Aufgrund des unregelmäßigen Verlaufes kann aber keine Aussage über das Langzeitverhalten der mit großen Nanopartikeln beschichteten Neuroelektroden getroffen werden.

Zusammenfassend ist die Sonderstellung der Neuroelektroden, welche mit Nanopartikeln von einer Größe kleiner als 10 nm beschichtet wurden, anzumerken. Diese Neuroelektroden zeigen die mit Abstand größte Kontinuität bei den impedanzspektroskopischen Messungen und unterliegen zudem den geringsten Varianzen unter den einzelnen Proben, was das Diagramm in Abbildung 74 rechts zeigt. Die Statistik

## Ergebnisse und Diskussion

nach ANOVA-Analyse ( $p < 0,05$  Signifikanzniveau) zeigt, dass die Beschichtung von Neuroelektroden mit Pt-NP ( $< 10$  nm) erheblich zur Langzeitstabilisierung der Impedanz beiträgt. Damit wurde eines der Kernziele dieser Dissertation erreicht.

Zusätzlich zur elektrochemischen Analyse der Neuroelektroden wurden diese *in vivo* auf ihre Biokompatibilität untersucht. Hierbei wurde die Neuronenanzahl um die Elektroden herum betrachtet sowie die Bildung der Glia-Zellen analysiert. Zu diesem Zweck wurden Gehirnschnitte an den Ratten nach der dreiwöchigen Stimulation vollzogen. Zur Bestimmung der Neuronen wurden die Zellen mittels NeuN (engl.: neuronal nuclear antigen) eingefärbt. Um die Glia-Zellen zu detektieren wurde GFAP (engl.: glial fibrillary acidic protein) verwendet. Die Analyse der Gehirnschnitte wurde mittels Konfokalmikroskop durchgeführt. Über einen Graustufen-Abgleich konnten die Anzahl der Neuronen und Glia-Zellen bestimmt werden. Die Ergebnisse der Studie sowie repräsentative Konfokalmikroskop-Aufnahmen der einzelnen Messungen sind in Abbildung 75 dargestellt.



**Abbildung 75:** *In-vivo*-Biokompatibilitäts-Studie der Gehirnschnitte der Ratten nach dreiwöchiger Stimulation A) Repräsentative REM-Aufnahmen der Schnitte mit eingefärbten Glia-Zellen, Neuronen und einer Kombination der einzelnen Bilder B) Anzahl der Glia-Zellen im Gewebe um die implantierte Neuroelektrode C) Anzahl der Neuronen um die implantierte Neuroelektrode [49]

Aus den obigen Konfokalmikroskop-Aufnahmen ist zu erkennen, dass sich im Gewebe um die Elektrode herum neuronale Glia-Zellen ausbilden. Hierbei ist zu beachten, dass wie

## Ergebnisse und Diskussion

---

nach einer derartigen Operation üblich direkt um den Einschnitt, an welchem sich die Elektrode befand, die Glia-Zellen- und die Neuronendichte am größten ist, während sie von der Elektrode weg immer mehr abnimmt.

Im Folgenden soll die Ausbildung der Glia-Zellen in Abhängigkeit der Probenreihen, bei denen die Neuroelektroden mit unterschiedlich großen Nanopartikeln beschichtet wurden, genauer betrachtet werden. Die Kontrollprobe, welche nicht mit Nanopartikeln beschichtet wurde, weist einen Grau-Wert der Glia-Zellen von 8250 auf. Im Gegensatz dazu ist der gemessene Wert der eingefärbten Glia-Zellen bei den mit  $< 10$  nm Partikeln beschichteten Elektroden mit 7940 um etwa 3,9 % geringer. Noch geringer fallen die Werte bei dem Gemisch aus kleinen und großen Nanopartikeln aus. Hier ist der Wert mit 7575 um 8,9 % unter dem Kontrollwert. Eine Steigerung der gemessenen Glia-Zellen von 2,1 % (8424) kann bei den mit großen Nanopartikeln beschichteten Neuroelektroden gemessen werden. Bei diesen Ergebnissen ist festzuhalten, dass die Änderungen der gemessenen Glia-Zellen nicht signifikant ausfallen. Auch wenn somit keine signifikante Reduzierung der unerwünschten Glia-Zellen erreicht werden kann, wird auch keine Erhöhung der Anzahl dieser Zellen deutlich, wodurch die Beschichtung keinen negativen Einfluss auf die Biokompatibilität hat. Auch deuten die Tendenzen der Messungen eher auf eine Verbesserung als auf eine Verschlechterung hin.

Neben den Glia-Zellen wurde die Neuronenaktivität um die Elektroden herum bestimmt. Eine erhöhte Aktivität der Neuronen ist physiologisch wünschenswert. Bei der Kontrollgruppe, den unbeschichteten Elektroden, wurden durchschnittlich 41,0 Neuronen detektiert, was den geringsten Wert der vier unterschiedlichen Versuchsreihen darstellt. Bei der Beschichtung mit der geringsten Nanopartikelgröße steigt die Anzahl um 7,6 auf 48,6 an, was einer Steigerung von 18,5 % entspricht. Das Gemisch verhält sich bei diesem Versuch ähnlich zu den kleinen Nanopartikeln, wie bei der Analyse der Ausbildung der Glia-Zellen. Die Steigerung der Neuronenaktivität beträgt 20,7 % (auf 49,5). Die Beschichtung mit Nanopartikeln über 50 nm sorgt für den größten Anstieg von 25,4 % (auf 51,4). Allerdings zeigt sich hier eine große Streuung bei den gemessenen Ergebnissen dieser Elektrodenart. Die Ergebnisse dieser Studie deuten auf eine erhöhte Neuronenaktivität im Bereich um die implantierte beschichtete Neuroelektrode hin. Allerdings liegt auch bei diesen Ergebnissen keine statistische Signifikanz vor. Dennoch zeigen die beschichteten Elektroden *in vivo* zunächst vielversprechende vor allem biokompatible und Impedanz-langzeitstabilisierte Eigenschaften.

### 5.5.4 Diskussion der Ergebnisse der medizinischen Anwendung

Im Folgenden sollen die in Kapitel 5.5 erlangten Ergebnisse diskutiert werden. Entsprechend des Aufbaus des Kapitels soll zunächst mit den Belastungstests der Elektroden begonnen werden. Im Anschluss werden die *In-vitro*- und *In-vivo*-Ergebnisse validiert.

Vergleicht man die Ergebnisse der mechanischen Belastungstests miteinander, fällt die gute mechanische Stabilität der Platin-Partikel auf der Platin-Oberfläche auf. Während die W-NP nicht stark genug auf der Platin-Oberfläche gebunden sind, ist die Bindung zwischen Pt-NP und der Platin-Oberfläche so stark, dass sich hier keine Partikel durch die mechanische Beanspruchung lösen. Der Grund hierfür liegt in der unterschiedlichen Beschaffenheit der Nanopartikel oder genauer gesagt in den äußeren Atomlagen der Nanopartikel. Bei Pt-NP besteht ein großer Anteil dieser äußeren Lage aus Platin-Atomen. Auch wenn gezeigt wurde, dass ebenfalls je nach Herstellung ein hoher Anteil an  $\text{Pt}^{1+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$  und  $\text{Pt}^{4+}$  vorliegt [293], ist der Anteil an  $\text{Pt}^0$ -Atomen auf der Oberfläche groß genug ( $\geq 59\%$ ), um eine starke Bindung zwischen den Nanopartikeln und der Drahtoberfläche auszubilden (Abbildung 53). Dass die Pt-Atom-Oberflächenstruktur von Partikeln bei der Deposition auf Oberflächen erhalten bleibt, konnte ebenfalls bereits nachgewiesen werden.[162]

Etwas anders sieht die Bindung bei W-NP auf einer Platin-Oberfläche aus. Im Gegensatz zu Platin neigt Wolfram deutlich stärker zur Oxidation, wodurch nahezu die gesamte Oberfläche des Nanopartikels oxidiert ist. Des Weiteren wurden die Nanopartikel für die Studie aus Stabilitätsgründen in Isopropanol hergestellt. Die Verwendung eines organischen Lösemittels hat zur Folge, dass die Nanopartikel zusätzlich oxidischer [278, 279] wie auch carbidischer Natur [280] sind. Somit können nur schlecht Metall-Metallbindungen zwischen Elektrode und Partikel ausgebildet werden. Die verhältnismäßig schwache Bindung zwischen den Platin-Atomen der Oberfläche und dem Wolframoxid bzw. dem Wolframcarbide ist für die mechanisch zugeführte Belastung nicht ausreichend. Somit lösen sich die Wolfram-Nanopartikel von der Oberfläche während die Platin-Nanopartikel auf der Oberfläche verbleiben. Die Behandlung der auf Wolframdrähten abgeschiedenen W-Partikel ähnelt dem Verhalten der W-Partikel auf der Platin-Oberfläche. So zeigt sich, dass fast alle Partikel von der Elektrode abgelöst werden. Der Grund hierfür ist wiederum in der Passivierungsschicht durch die Carbide und Oxide um die wolframbasierten Nanopartikel zu finden, welche eine effektive Anhaftung an die Oberfläche abschwächt beziehungsweise unterbindet.

Im Gegensatz dazu führt das Anschmelzen durch den Tempervorgang zu Bewegung der W-Atome an der Oberfläche des Nanopartikels und zu Veränderung an dieser Oberfläche, da diese schon bei niedrigeren Temperaturen schmilzt.[312] Diese Veränderung der Oberfläche führt dazu, dass die Wolfram-Nanopartikel besser auf der Platin-Oberfläche haften.

---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Zusätzlich dazu verschmelzen nahegelegene Nanopartikel auf der Oberfläche teilweise, wie auch bereits von Liu et al. beschrieben.[307] Die Diffusion bei einer Temperatur von 600 °C (873,15 K) beträgt bei einer Extrapolation der Daten von Mundy et al. [313]  $9,96 \cdot 10^{-17} \text{ cm}^2/\text{s}$ . Demnach werden für die Verschiebung eines Atoms um 1 nm<sup>2</sup> 100,5 s benötigt. Somit kann über die Temperaturbehandlung die Adhäsion auf der Oberfläche verstärkt werden, was zu einer besseren Beständigkeit der NP-Beschichtung und einer erhöhten Widerstandsfähigkeit gegen extern einwirkende Kräfte führt.

Besonders mit dem Hintergedanken, die beschichteten Materialien in einem medizinischen Umfeld zu verwenden, ist die Beständigkeit und Haftfestigkeit der Pt-NP auf den Platin-Elektroden, ebenso wie die getemperten W-NP auf den Wolfram-Elektroden entscheidend. Da auch im biologischen Medium diese Kräfte herrschen, ist es von enormer Wichtigkeit, dass die Nanopartikel sich nicht von der Oberfläche lösen. Hierdurch würde nicht nur das Biomaterial an Wirkung verlieren, sondern ein viel entscheidenderer Punkt ist, dass sich diese Nanopartikel im Gehirn befinden würden, was es zu verhindern gilt. Somit stellt die zuvor validierte starke Bindung der Nanopartikel auf der Oberfläche einen entscheidenden Faktor und eine positive Perspektive für die medizinische Anwendung dar.

Eine Betrachtung der in der medizinischen Studie erlangten Ergebnisse zeigt, dass diese als verheißungsvoll zu bezeichnen sind. Die Untersuchung der *In-vitro*-Tests ergab, dass die Impedanz der Proben zunächst durch die Beschichtung mit Nanopartikeln ansteigt. Hierbei steigt die Impedanz bei jeder Art der Beschichtung. Lediglich der Betrag der Änderung ist unterschiedlich. Die erhöhte Impedanz ist für die *In-vivo*-Langzeitstimulation eigentlich nicht gewünscht, da durch die erhöhte Impedanz die Lebensdauer des Pulsgenerators, welcher mit der Neuroelektrode implantiert wird, verringert wird.[67, 69, 49] Dies wiederum bedeutet die Notwendigkeit eines frühzeitigen Austausches, welcher mit Kosten verbunden wäre und weitere Nachteile sowohl für den Patienten als auch für die Krankenkassen hätte. Allerdings ist diese erhöhte Impedanz in anderen Bereichen wünschenswert. Bei Recording-Elektroden, welche zur Bestimmung der richtigen Position der Elektroden oft vor der eigentlichen Stimulation eingesetzt werden, um die Neuronenaktivität zu detektieren, sorgt diese erhöhte Impedanz für ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis aufgrund dessen deutlichere Messungen möglich sind.[49] Somit könnte möglicherweise - sollte eine Übertragung der Ergebnisse auf diese Elektrodenart gelingen - einer Verbesserung dieser Methode erreicht werden.

Die Steigerung der *In-vitro*-Impedanz der Drähte in Abbildung 72 durch die Beschichtung ist kontrovers zur Impedanz der Flachproben in Kapitel 5.4.6 zu betrachten, da gezeigt wurde, dass die Impedanz über die Beschichtung mit Platin-Nanopartikeln reduziert werden kann. Der Grund dafür, dass in den *In-vitro*-Draht-Versuchen keine Reduzierung der

## Ergebnisse und Diskussion

Impedanz erfolgt ist, kann an der folgenden Graphik verdeutlicht werden (Abbildung 76). In dieser ist die Lage der für die Beschichtung der Drähte verwendeten Parameter im Diagramm der Flachproben gezeigt.

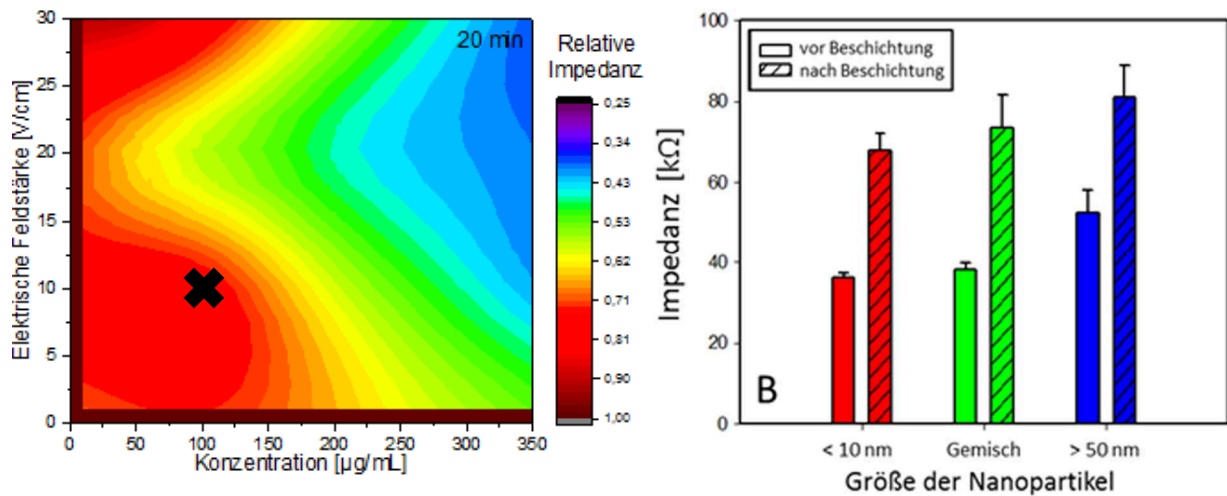


Abbildung 76: Einordnung der gemessenen Impedanzen der Neuroelektroden *in vitro* (Drähte) in die Parameterstudie der Flachproben

Obwohl die absoluten Werte der beiden Messungen aufgrund der unterschiedlichen Größe und Geometrie der beiden Proben nicht vergleichbar sind, so zeigt sich dennoch, dass die gewählten Parameter für die *In-vitro*-Studie, welche zeitlich gesehen vor der Einschätzung der verschiedenen Parameter lag, nicht mit den bestmöglichen Einstellungen übereinstimmt. Daher konnte die Impedanz nicht reduziert werden, wie es im Idealfall möglich wäre. Eine Betrachtung der verwendeten Einstellungen zeigt, dass diese in einem Parameterraum liegen, bei dem keine großen Impedanzveränderungen (< 13 %) im Vergleich zu unbeschichteten Elektroden auftreten. Was jedoch verwundert, ist nicht nur die mangelnde Reduzierung der Impedanz, sondern, dass diese bei den *In-vitro*-Tests an Drähten sogar ansteigt, was bei der Verwendung verschiedener Parameter bei den Flachproben nicht festzustellen war.

Ein möglicher Grund für die Erhöhung der Impedanz ist in der unterschiedlichen Beschaffenheit der Elektroden zu suchen. So zeigen die in den *In-vitro*-Versuchen beschichteten Neuroelektroden eine ausgeprägtere Oberflächenmikrostruktur (Abbildung 69 C) verglichen mit den sehr glatten besputterten Glasplättchen, welche die Flachproben darstellen. So ist es durchaus denkbar, dass sich die Nanopartikel, wie in Kapitel 5.3.5 (Abbildung 41) gezeigt, in den Strukturen und Rauheiten auf der Oberfläche der drahtförmigen Neuroelektroden anlagern, wodurch diese Rauheiten einen geringeren Einfluss haben, was zu einer Erhöhung der Impedanz führen würde, während auf der planaren Oberfläche direkt die Impedanz durch eine Anlagerung von Nanopartikeln verringert wird.

## Ergebnisse und Diskussion

Neben diesen Punkten sollen auch die verschiedenen Partikelvarianten näher betrachtet werden. Die Kolloide „<10 nm“, „Gemisch“ und „>50 nm“ wurden alle mit einer Konzentration von 100 µg/mL hergestellt. Während die Masse der Nanopartikel in der Lösung folglich gleich ist, ist die Oberfläche der abgeschiedenen Nanopartikel auf den Elektroden eine andere. Zuvor wurden die Oberflächenbedeckungen der Elektroden ausgehend von den einzelnen Kolloiden analysiert (Abbildung 73), was eine Bedeckung von 38,6 % für das Kolloid mit Nanopartikeln kleiner 10 nm, 13,2 % für das Gemisch und 11,1 % für die Nanopartikel über 50 nm ergab. Bei einer Bedeckung der Oberfläche durch die Nanopartikel von einem Prozent erhöht sich die Gesamtoberfläche der Elektroden unabhängig von der Größe der Nanopartikel um 4 % (Berechnung, siehe Anhang, Kapitel 8.10). Somit ergeben sich für die verschiedenen Kolloide bei einer Oberfläche der Neuroelektroden von  $1,22 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2$  folgende zusätzliche Oberflächen und prozentuale Steigerungen der Oberfläche (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Einfluss der abgeschiedenen Nanopartikel auf die Oberfläche der Neuroelektroden ausgehend von der Oberflächenbedeckung**

	< 10 nm	Gemisch	> 50 nm
<i>Oberflächenbedeckung der Elektroden [%]</i>	38,6	13,2	11,1
<i>Zusätzliche Oberfläche durch die NP [cm<sup>2</sup>]</i>	$1,88 \cdot 10^{-3}$	$0,63 \cdot 10^{-3}$	$0,54 \cdot 10^{-3}$
<i>Steigerung der Elektrodenoberfläche [%]</i>	154	52,8	44,4

Die obige Tabelle zeigt deutlich die Unterschiede in der resultierenden Elektrodenoberfläche und verdeutlicht die Sonderstellung der kleinen Nanopartikel. Da mehr Nanopartikel auf der Oberfläche abgeschieden werden, wird diese dementsprechend auch stärker beeinflusst, woraus die gemessene niedrigste Impedanz für das System der Nanopartikel < 10 nm resultiert.

Die Ergebnisse der *In-vivo*-Versuche zeigen deutlich, welches Potential in den mit Nanopartikeln beschichteten Neuroelektroden für die Stimulation bei an Morbus Parkinson erkrankten Menschen steckt. Ist vorerst die Impedanzerhöhung der *In-vitro*-Ergebnisse als kontraproduktiv zu bezeichnen, so weisen die *In-vivo*-Tests positive Ergebnisse für die Langzeitstimulation auf. Es zeigt sich hier, dass, obwohl die Impedanz durch die Beschichtung zunächst ansteigt, die Impedanzentwicklung über einen *In-vivo*-Stimulationszeitraum von drei Wochen in Ratten bei den beschichteten Elektroden besser ist als bei den unbeschichteten Kontrollelektroden. Die vielversprechenden Ergebnisse zeichnen sich dadurch aus, dass die Werte der beschichteten Elektroden weniger Schwankungen unterliegen als die Werte der Referenzelektroden, bei denen die Impedanz zunehmend ansteigt. Der Nachteil ist in der verkürzten Lebensdauer des implantierten Systems mit höheren Impedanzen begründet. Neben der verkürzten Lebensdauer ist ein weiteres Problem, dass die veränderten



---

## Ergebnisse und Diskussion

---

Impedanzen der Elektroden dazu führen, dass die generierten Spannungen des implantierten Generators stetig angepasst werden müssen, um dem gewünschten therapeutischen Fenster zu genügen. Diese beiden Umstände können mit den in dieser Arbeit mittels Pt-NP-EPD beschichteten Elektroden umgangen werden, da diese über eine deutlich bessere Langzeitstabilität der Impedanz *in vivo* verfügen. Insbesondere die Beschichtung mit Nanopartikeln, welche kleiner als 10 nm sind, zeichnet sich in dieser Studie durch ihre Impedanz-Stabilität aus.

Ein möglicher Grund für die geringere Impedanz der mit Nanopartikeln behandelten Neuroelektroden ist, dass die Nanopartikel auf der Oberfläche diese vergrößern (Tabelle 4). Wei et al. konnten bereits zeigen, dass allein die Vergrößerung der Oberfläche eine Verringerung der Impedanz bewirkt.[82] Obwohl die Unterschiede der Impedanzen *in vivo* geringer ausfallen als bei den Flachproben (da hier für die Neuroelektroden aus Gründen des langen Versuchsplanungsverlaufes nicht optimierte EPD-Parameter verwendet wurden) sind Unterschiede zwischen diesen Probenreihen erkennbar. Zudem gibt es bereits Studien, welche bekräftigen, dass auch leichte Impedanzänderungen eine Auswirkung auf das stimulierte Gewebe haben können.[5, 20, 314, 315] Trotz der unterschiedlichen Beschichtungs- und Analyse-Apparaturen der *in vitro* gemessenen Flachproben und der *in vivo* analysierten Drähte, wird die gleiche Salzlösung bei den Messungen der Impedanz verwendet. Somit lassen sich die unterschiedlichen physikochemischen Eigenschaften der *In-vitro*- und *In-vivo*-Proben kaum erklären.

Neben dem Einfluss der Impedanz konnte in mehreren Studien auch der Einfluss der Oberflächenladung der Elektroden auf Zellen gezeigt werden.[316, 317, 318] In dieser Arbeit wird die Oberflächenladung der Neuroelektroden durch die Beschichtung mit stark geladenen, ligandenfreien Platin-Nanopartikeln erhöht. Eine Abschätzung der Biokompatibilität durch die erhöhte Oberflächenladung kann allerdings nicht eindeutig getroffen werden, da dieses Thema in der Literatur sehr kontrovers diskutiert wird.[319] So weisen viele Studien darauf hin, dass eine negativ geladene Oberfläche für eine bessere Proliferation von Zellen auf der Oberfläche sorgt [317, 320, 321, 322], was auch bereits *in vivo* bestätigt wurde.[323] Dem entgegengesetzt liegen allerdings auch Studien wie von Kizuki et al. vor, welche eine positive Ladung auf der Oberfläche für eine optimierte Proliferation verantwortlich machen.[324] Des Weiteren liegen Studien vor, die belegen, dass, solange eine Ladung auf der Oberfläche vorliegt, Zellen sich besser an der Oberfläche anlagern und das Vorzeichen der Ladung irrelevant ist.[325, 326] Ein eindeutiger Trend ist somit nicht erkennbar, da auch berichtet wird, dass neutrale Oberflächen in Bezug auf die Biokompatibilität besser sind als positiv geladene Oberflächen.[327] Demnach muss jedes System separat untersucht werden, um den genauen Einfluss auf die Proliferation zu ermitteln. Zu diesem Zweck müssten in zukünftigen Studien

## Ergebnisse und Diskussion

---

alle Parameter wie Oberflächenbedeckung, Morphologie und Impedanz der Elektroden konstant gehalten und lediglich die Ladung der Partikel variiert werden, um den Einfluss bestimmen zu können. Zudem ist noch unbekannt, ob die Proliferation oder Adhärenz von Glia-Zellen oder neuronalen Zellen überhaupt anhand der *In-vitro*-Zelltests eine Maßgröße für die Glia-Reaktion *in vivo* sein kann.

Die Ergebnisse der post mortem durchgeführten Gehirnschnitte zeigten sowohl bezogen auf die Neuronenaktivität als auch hinsichtlich der Glia-Reaktion bessere Resultate bei den NP-beschichteten als bei den unbeschichteten Elektroden (auch wenn diese nicht statistisch signifikant sind). Neben der geringeren Impedanz dieser Elektroden gibt es einen weiteren Aspekt, welcher für dieses Ergebnis die Ursache sein kann. So ist anerkannt, dass die Oberflächenstruktur im Mikrometer- [328, 329] und im Nanometermaßstab [330, 331, 332, 333] eines Biomaterials einen Einfluss auf die Wechselwirkungen zwischen Implantat und biologischem Medium haben kann.[109] Bei Strukturen im Bereich zwischen 5 und 200 nm [334] und 10 nm [335] im Besonderen, eine Größenordnung, in der sich die abgeschiedenen Nanopartikel befinden, konnten bereits eine Beeinflussung von Zellen *in vivo* beobachtet werden. Somit ist es möglich, dass die Beschichtung durch die Nanopartikel die Glia-Reaktion so beeinflusst, dass weniger Glia-Zellen aktiviert werden und somit eine geringere Isolationshülle um das Implantat entstände. Über die Histologie der Gehirnschnitte wurde ein (nicht statistisch signifikanter) Trend gezeigt. Dies wiederum würde für eine bessere Einkopplung des elektrischen Feldes ins Gehirngewebe sorgen.

Die Ergebnisse deuten auf vielversprechende Eigenschaften der beschichteten Elektroden hin, sodass der Versuch, die verwendeten Neuroelektroden durch die Beschichtung mit Nanopartikeln in den *In-vivo*-Eigenschaften des Implantates zu verbessern, als aussichtsreich angesehen werden kann.

## 6. Zusammenfassung

Zur Behandlung von neurologischen Krankheiten wie Morbus Parkinson spielen die tiefe Hirnstimulation und folglich Neuroelektroden eine entscheidende Rolle. Von besonderer Relevanz ist dabei die Elektrodenoberfläche, da diese mit dem Körper in Kontakt ist. Um die Oberfläche zu strukturieren, werden in dieser Arbeit zwei hochreine Verfahren miteinander kombiniert, die gepulste Laserablation in Flüssigkeiten und die elektrophoretische Deposition.

Die Arbeit befasst sich im Wesentlichen mit zwei Hauptaspekten. Der erste Aspekt stellt ein besseres Verständnis des Prozesses der elektrophoretischen Deposition von kolloidalen Nanopartikeln dar, um über die Wahl der Prozessparameter die Oberflächenbedeckung und physikalischen Eigenschaften gezielt einstellen zu können. Der zweite Aspekt befasst sich mit der Oberflächenstruktur-Wirkungs-Beziehung der strukturierten Elektroden *in vitro* und *in vivo*.

In dieser Arbeit wurde die gesamte Prozesskette von der Generierung von Nanopartikeln über das Verständnis der elektrophoretischen Deposition und dem Beschichten von Neuroelektroden zur Behandlung der Krankheit Morbus Parkinson bis hin zur *In-vivo*-Implantation der Neuroelektroden mit anschließender Charakterisierung vollständig durchlaufen. Die Konstruktion der Neuroelektroden sowie die medizinische Untersuchung wurden hierbei vom Projektpartner, der Medizinischen Hochschule in Hannover, durchgeführt. Eine Übersicht von ausgewählten Ergebnissen der aufeinander aufbauenden Arbeitsschritte der Arbeit ist in Abbildung 77 gezeigt.

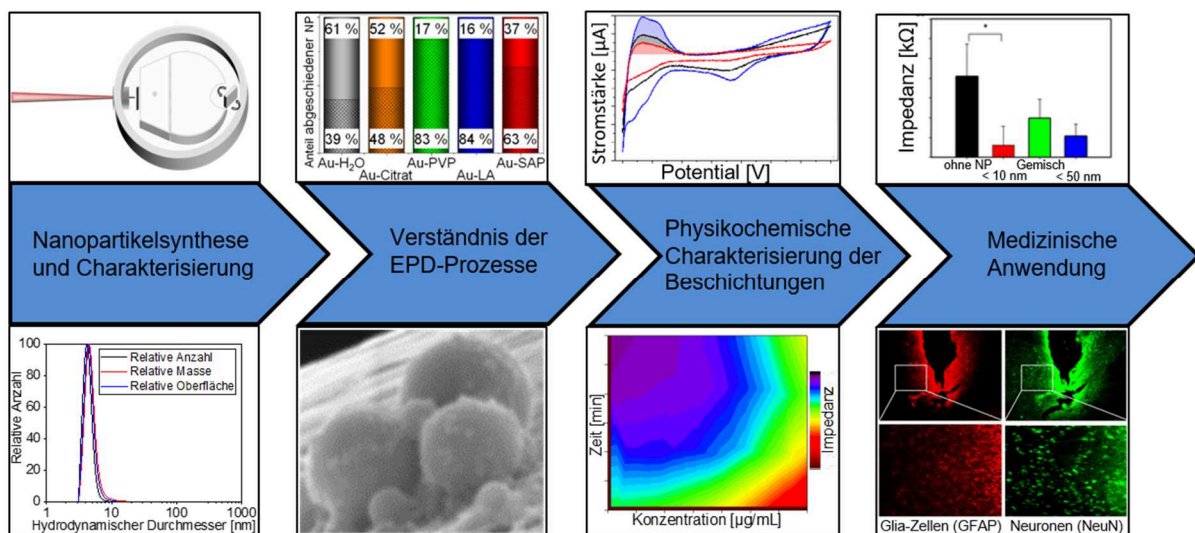


Abbildung 77: Prozesskette der durchgeführten Arbeitsschritte mit Darstellung ausgewählter Ergebnisse

Die Ablation der Nanopartikel wurde mit dem etablierten Verfahren der Laserablation in Flüssigkeiten durchgeführt, woraufhin mittels Laserfragmentierung eine monomodale und monodisperse Größenverteilung der Nanopartikel hergestellt werden konnte.

## Zusammenfassung

---

Es ist gelungen Teilmechanismen, die bei der Abscheidung auftreten, aufzudecken, da gezeigt werden konnte, dass während der Abscheidung eine pH-Wert-Änderung auftritt und sich an der Kathode ein höherer pH-Wert ausbildet, wohingegen der pH-Wert im direkten Umfeld der Anode sinkt. Ebenso bildet sich innerhalb der Flüssigkeit ein Konzentrationsgradient aus, der durch den edge-Effekt der Elektrode hervorgerufen wird. Auch konnte bestimmt werden, dass eine nicht vorhandene Homogenisierung bei Feldstärken, welche eine Wasserspaltung bewirken, zu qualitativ schlechten Depositionsschichten auf der Oberfläche führt. Ein Rühren der Flüssigkeit in einer entsprechend ausgelegten Depositionskammer sorgt für eine Unterbindung dieser Effekte und reproduzierbare, qualitativ hochwertige Substratbeschichtungen. Weitergehend konnte die Hypothese bestätigt werden, dass die abgeschiedenen Nanopartikel keinen negativen Einfluss auf die weitere Deposition haben.

Lasergenerierte, ligandenfreie Nanopartikel konnten als Modellsystem etabliert werden, um sowohl die Geschwindigkeit im angelegten elektrischen Feld bestimmen zu können als auch, um die Depositionsrate der Nanopartikel zu charakterisieren. Dies konnte für ligandenfreie Nanopartikel und vergleichend für ein Aliquot der Nanopartikel mit Ligandenhülle realisiert werden, bei denen die Liganden ex-situ zu den lasergenerierten Nanopartikeln zugegeben wurden. Hierdurch wurde der Nanopartikelkern nicht verändert und lediglich der Einfluss der Liganden auf den Nanopartikel konnte bestimmt werden. Dieses Modellsystem ist ein Novum in der Wissenschaft, da zuvor der Einfluss der Liganden auf die EPD nicht isoliert betrachtet werden konnte. Die Ergebnisse zeigen, dass bei der Messung der Mobilität von verschiedenen Größenfraktionen von Pt-NP die Größe der Nanopartikel keinen Einfluss auf die gerichtete Geschwindigkeit im elektrischen Feld hat. Pt-NP weisen eine höhere elektrophoretische Geschwindigkeit auf als Au-NP und W-NP, was den gemessenen Zeta-Potentialen der Lösungen entspricht. Normiert auf das Zeta-Potential ergab sich für die Kolloide ein linearer Verlauf der Geschwindigkeiten mit zunehmender Stärke des elektrischen Feldes. Bezogen auf den Ligandeneinfluss konnte gezeigt werden, dass der stark geladene Ligand SAP die Mobilität der Nanopartikel über die der ligandenfreien Nanopartikel erhöht (Au-SAP: 179  $\mu\text{m/s}$  / Au-NP: 98  $\mu\text{m/s}$ ). Dem entgegen reduzierte der große ungeladene Ligand PVP die Geschwindigkeit merklich auf 23  $\mu\text{m/s}$ . Der Ligandeneinfluss zeigte sich zudem bei der Bestimmung der Depositionsrate, da nur für ligandenfreie Nanopartikel eine konstante Depositionsrate detektiert werden konnte. Dies resultierte auch im größten abgeschiedenen Anteil an Nanopartikeln (61 %). Während die hohe Geschwindigkeit der Au-SAP-NP im elektrischen Feld für eine hohe Depositionsrate zu Beginn der Deposition führte, sorgte die entstehende Ligandensperrschicht vor der Elektrode dafür, dass im weiteren Verlauf nahezu keine Nanopartikel mehr abgeschieden wurden, was in einem geringeren Anteil an abgeschiedenen NP resultierte (37 %) als bei den ligandenfreien Au-NP. Damit stellt die

## Zusammenfassung

---

Abscheidung ligandenfreier Nanopartikel nicht nur ein ideales Modellsystem für die elektrophoretische Deposition dar, sondern ist aufgrund der konstanten Depositionsrate besonders interessant für die Entwicklung von Beschichtungen.

Um die Qualität der hergestellten Beschichtungen zu charakterisieren, wurden die bei verschiedenen Parametern (elektrische Feldstärke, Depositionszeit und Nanopartikelkonzentrationen) strukturierten Oberflächen mittels komplementärer Messmethoden systematisch analysiert: REM zur Bestimmung des Bedeckungsgrades und der Homogenität der Oberflächenstrukturierung, Kontaktwinkelmessungen zur Bewertung der zellulären Benetzbarkeit und XPS-Messungen zur Analyse des Anteils oxidierten Atome auf der Oberfläche, Cyclovoltammetrie, um die katalytisch aktive Oberfläche zu ermitteln und Impedanzspektroskopie, um den Wechselstromwiderstand der Substrate zu messen. Der generelle Trend zeigte, dass bei einer größeren Menge von Nanopartikeln auf der Oberfläche der Benetzungswinkel geringer und damit die Platin-Elektrode hydrophiler wird. Ist die Nanopartikel-Beladung groß, so steigt der Kontaktwinkel wieder, was darauf zurückzuführen ist, dass die Beschichtung inhomogener wird. Die Impedanz wird bei steigender Bedeckung der Oberfläche mit Nanopartikeln signifikant geringer, was einerseits die größere Oberfläche und andererseits der edge-Effekt bedingt. Dieser Effekt beschreibt die Erhöhung der Stromdichte an Ecken und Kanten von Strukturen, wie dies beispielsweise bei Nanopartikeln und Nanopartikel-Assemblaten auftritt. Die erhöhte Stromdichte wiederum reduziert die Impedanz. Die Vergrößerung der Oberfläche sorgt auch dafür, dass die elektrokatalytische Aktivität der Oberfläche steigt. Erhöhungen von sowohl Depositionszeit, elektrischer Feldstärke und auch der Kolloidkonzentration führen zu einer Steigerung der auf Wasserstoff-Desorption bezogenen ECSA sofern mit Platin-Nanopartikeln beschichtet wird. Bei einer Beschichtung mit Gold-Nanopartikeln reduziert sich erwartungsgemäß die ECSA bei einer Erhöhung der Masse an abgeschiedenen Nanopartikeln, da Au-NP wasserstoffkatalytisch weniger aktiv sind. Ebenfalls sorgt eine Steigerung der Prozessparameter (Depositionszeit, Nanopartikelkonzentration und elektrische Feldstärke) für eine Erhöhung der Oberflächenoxidation der Elektroden. Dies ist durch den höheren Anteil an oxidierten Oberflächenatomen zu erklären, den lasergenerierte Platin-Nanopartikel gegenüber der Platin-Elektrodenoberfläche aufweisen. Bei hohen Beschichtungsgraden läuft der ermittelte Oxidationsgrad gegen den Grenzwert, der dem Oxidationsgrad der Nanopartikel entspricht.

Bei der Mehrheit der Messmethoden stellte sich nur ein geringer Unterschied bei der Einstellung geringer Parameterwerte, wie Feldstärken  $< 5 \text{ V/cm}$  und Depositionszeiten  $< 10$  Minuten heraus. Bei nur geringen verwendeten Konzentrationen zeigt sich hingegen kein Grenzwert. Im Gegensatz dazu entstehen bei der Verwendung von sehr hohen Parameterwerten ( $c > 250 \text{ µg/mL}$  /  $E > 25 \text{ V/cm}$ ) negative Einflüsse auf die Beschichtung, so

## Zusammenfassung

---

dass hier eine Assemblatbildung (Inseln) auftritt, welche die Homogenität negativ beeinflusst und auch die Reproduzierbarkeit senken kann. Eine hohe Depositionszeit von 60 Minuten hat lediglich marginale Verschlechterungen zur Folge. Dementsprechend hat sich für das Ziel, eine möglichst homogene Beschichtung mit einer großen Menge an Platin-Nanopartikeln zu erreichen, eine moderate Parameterwahl mit einer Konzentration von 200 µg/mL, einer elektrischen Feldstärke von 20 V/cm und eine Depositionszeit von 40 Minuten als ideal herausgestellt. Bei diesen Parametern ändern sich die physikochemischen Eigenschaften signifikant ( $\Delta\alpha = -10\%$ ,  $\Delta\text{Pt}^{2+/4+} = +26\%$ ,  $\Delta\text{ECSA} = +300\%$ ,  $\Delta I = -30\%$ ). Somit ergibt sich die Möglichkeit, die Eigenschaften von (Neuro-) Elektroden durch die elektrophoretische Deposition von nur wenigen µg lasergenerierter Nanopartikel signifikant und kontrolliert zu beeinflussen.

Es wurden ebenfalls die mechanische Beständigkeit der Nanopartikelstrukturierung überprüft, da die Elektroden in Gehirnmasse insertiert werden sollen und ein Abrieb der Nanopartikel kritisch für die Biokompatibilität wäre. Hierfür wurden die beschichteten Elektroden in eine Gehirnmodellschubstanz gestochen und wieder herausgezogen. Ebenso wurde mittels definierter Kraft über die Oberfläche gekratzt. Die Oberflächen wurden vorher und nachher mittels REM analysiert. Während die Platin-Nanopartikelbeschichtung auf der Oberfläche nicht von den Tests beeinflusst wurde, lösten sich Wolfram-Nanopartikel von der Oberfläche ab. Über Diffusionsfügen, sprich Wärmebehandlung der Oberfläche in einem Ofen, konnte erreicht werden, dass auch die Wolfram-Partikel-Beschichtung mechanisch stabil war.

*In-vitro*- und *In-vivo*-Versuche mit beschichteten Elektroden wurden mit einem Projektteam der Medizinischen Hochschule Hannover unter Leitung von Prof. Dr. K. Schwabe durchgeführt. Die Beschichtung der Elektroden mit Nanopartikeln hat positive Auswirkungen auf die *In-vivo*-Langzeitstimulation in Ratten und damit potentiell für die tiefe Hirnstimulation zur Behandlung von Morbus Parkinson. Für die Langzeitstimulation ist die Impedanz der Elektroden als ein kritischer Wert zu betrachten. Je geringer die Impedanz ist, desto besser ist dies für die Langlebigkeit des Pulsgenerators. Bei den unbeschichteten Elektroden steigt die Impedanz mit zunehmender Stimulationszeit kontinuierlich an, sprich nach drei Wochen im Durchschnitt um 108 %. Bei einer Beschichtung der Neuroelektroden mit lasergenerierten Platin-Nanopartikeln mit einem Durchmesser < 10 nm, steigt die Impedanz in dem betrachteten Messzeitraum lediglich um 13,3 % und bleibt damit im Vergleich zu den unbeschichteten Proben nahezu konstant, was die Langzeitstimulation erheblich verbessert. Bezogen auf die Glia-Reaktion und die Detektion funktionaler Neuronen im Bereich um die Elektrode zeigt sich eine gute Biokompatibilität, so dass die Stabilisierung der Impedanz nicht mit Nachteilen verbunden ist. Somit kann der Ansatz der Beschichtung der Neuroelektroden mit Nanopartikeln zur Strukturierung der Oberfläche zur Behandlung der Krankheit Morbus

## Zusammenfassung

---

Parkinson mittels tiefer Hirnstimulation als vielversprechend angesehen werden und sollte in zukünftigen Arbeiten weiterverfolgt werden.

In dieser Arbeit konnten die während der elektrophoretischen Deposition im Hintergrund ablaufenden Prozesse ebenso wie die beiden entscheidenden Vorgänge, die Bewegung zur Elektrode und die Abscheidung auf dieser, beleuchtet werden. Zudem konnten die kritischen Parameter und deren Einflüsse auf die Morphologie und Dichte der Beschichtung und der physikochemischen Eigenschaften erstmals systematisch analysiert und über das Anlegen von Parameter-Rastern verstanden werden. Durch die Kontrolle des EPD-Prozesses ist es nun möglich, gewünschte Beschichtungen mit definierten physikochemischen Eigenschaften reproduzierbar und gezielt herzustellen. Die für die Anwendung benötigte Beständigkeit gegen mechanische Belastung konnte für die Partikel nachgewiesen und die positive Wirkung der Nanopartikel-Beschichtung von Neuroelektroden auf die medizinische Anwendung bei gleichbleibend guter Biokompatibilität gezeigt werden. Durch die gewonnenen Erkenntnisse über die Nanostruktur-Oberflächeneigenschafts-Wirkungs-Beziehung der Nanostrukturierung von Implantaten ist es nun praktikabel, beschichtete Biomaterialien, insbesondere Neuroimplantate, speziell auf ihre Anforderungen hin zu funktionalisieren.



## 7. Literatur

- [1] *World Health Statistics*. World Health Organization, 2015.
- [2] M. T. Heneka, J. J. Rodríguez, and A. Verkhratsky. Neuroglia in neurodegeneration. *Brain Research Reviews*, 63:189–211, 2010.
- [3] C. M. Tanner and D. A. Aston. Epidemiology of parkinson's disease and akinetic syndromes. *Current Opinion in Neurology*, 13:427–30, 2000.
- [4] F. Rauch, K. Schwabe, and J. K. Krauss. Effect of deep brain stimulation in the pedunculopontine nucleus on motor function in the rat 6-hydroxydopamine parkinson model. *Behavioural Brain research*, 210:46–53, 2010.
- [5] C. Blahak, H.-H. Capelle, H. Bänzner, T. Kinfe, M. G. Hennerici, and J. K. Krauss. Less is more: Adaptation of voltage after battery replacement in deep brain stimulation for dystonia. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 88:311–314, 2010.
- [6] W. M. M. Schuepbach, J. Rau, K. Knudsen, J. Volkmann, P. Krack, L. Timmermann, T. D. Hälbig, H. Hesekamp, S.M. Navarro, N. Meier, D. Falk, M. Mehdorn, S. Paschen, M. Maarouf, M. T. Barbe, G. R. Fink, A. Kupsch, D. Gruber, G.-H. Schneider, E. Seigneuret, A. Kistner, P. Chaynes, F. Ory-Magne, C. Brefel Courbon, J. Vesper, A. Schnitzler, L. Wojtecki, J.-L. Houeto, B. Bataille, D. Maltête, P. Damier, S. Raoul, F. Sixel-Doering, D. Hellwig, A. Gharabaghi, R. Krüger, M. O. Pinsker, F. Amtage, J.-M. Régis, T. Witjas, S. Thobois, P. Mertens, M. Kloss, A. Hartmann, W. H. Oertel, B. Post, H. Speelman, Y. Agid, C. Schade-Brittinger, and G. Deuschl. Neurostimulation for parkinson's disease with early motor complications. *New England Journal of Medicine*, 368(7):610–622, 2013.
- [7] A. Fasano, C. C. Aquino, J. K. Krauss, C. R. Honey, and B. R. Bloem. Axial disability and deep brain stimulation in patients with parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 11(2):98–110, 2015.
- [8] M. Kronenbuerger, K. W. Nolte, V. A. Coenen, J.-M. Burgunder, J. K. Krauss, and J. Weis. Brain alterations with deep brain stimulation: New insight from a neuropathological case series. *Movement Disorders*, 30(8):1125–1130, 2015.
- [9] C. Sidiropoulos, P. A. LeWitt, V. J. J. Odekerken, P. R. Schuurman, and R. M. A. de Bie. GPI vs STN deep brain stimulation for parkinson disease: Three-year follow-up / author response. *Neurology*, 87:745–746, 2016.

- [10] A. E. Nel, L. Mädler, D. Velegol, T. Xia, E. M. V. Hoek, P. Somasunduran, F. Klaessig, V. Castranova, and M. Thompson. understanding biophysicochemical interactions at the nano–bio interface. *Nature Materials*, 8:543–557, 2009.
- [11] J. Lu, D. Khang, and T. J. Webster. Greater endothelial cell responses on submicron and nanometer rough titanium surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 94A(4):1042–1049, 2010.
- [12] S. D. Puckett, E. Taylor, T. Raimondo, and T. J. Webster. The relationship between the nanostructure of titanium surfaces and bacterial attachment. *Biomaterials*, 31:706–713, 2010.
- [13] T. J. Webster, L. S. Schadler, R. W. Siegel, and R. Bizios. Mechanisms of enhanced osteoblast adhesion on nanophase alumina involve vitronectin. *Tissue Engineering*, 7(3):291–314, 2001.
- [14] S. F. Cogan, T. D. Plante, and J. Ehrlich. Sputtered iridium oxide films (SIROFs) for low-impedance neural stimulation and recording electrodes. *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2004., 2:4153–4156, 2004.
- [15] K. A. Moxon, N. M. Kalkhoran, M. Markert, M. A. Sambito, J. L. McKenzie, and J. T. Webster. Nanostructured surface modification of ceramic-based microelectrodes to enhance biocompatibility for a direct brain-machine interface. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(6):881–889, 2004.
- [16] S. Schlie-Wolter, A. Deiwick, E. Fadeeva, G. Paasche, T. Lenarz, and B. N. Chichkov. Topography and coating of platinum improve the electrochemical properties and neuronal guidance. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 5(3):1070–1077, 2013.
- [17] J. Moss, T. Ryder, T. Z. Aziz, M. B. Graeber, and P. G. Bain. Electron microscopy of tissue adherent to explanted electrodes in dystonia and parkinsons disease. *Brain*, 127(12):2755–2763, 2004.
- [18] J. Malmivuo and R. Plonsey. *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995.
- [19] V. S. Polikov, P. A. Tresco, and W. M. Reichert. Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes. *Journal of Neuroscience Methods*, 148(1):1–18, 2005.
- [20] C. R. Butson, C. B. Maks, and C. C. McIntyre. Sources and effects of electrode impedance during deep brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 117(2):447–454, 2006.

- [21] Y. W. Fan, F. Z. Cui, S. P. Hou, Q. Y. Xu, L. N. Chen, and I.-S. Lee. Culture of neural cells on silicon wafers with nano-scale surface topograph. *Journal of Neuroscience Methods*, 120:17–23, 2002.
- [22] H. B. Zhou, G. Li, X. N. Sun, Z. H. Zhu, Q. H. Jin, J. L. Zhao, and Q. S. Ren. Integration of au nanorods with flexible thin-film microelectrode arrays for improved neural interfaces. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 18(1):88–96, 2009.
- [23] J.-H. Kim, G. Kang, Y. Nam, and Y.-K. Choi. Surface-modified microelectrode array with flake nanostructure for neural recording and stimulation. *Nanotechnology*, 21(8):085303, 2010.
- [24] S. Barcikowski and G. Compagnini. Advanced nanoparticle generation and excitation by lasers in liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15:3022–3026, 2013.
- [25] V. Amendola and M. Meneghetti. What controls the composition and the structure of nanomaterials generated by laser ablation in liquid solution? *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15:3027–3046, 2013.
- [26] A. De Giacomo, M. Dell’Aglio, A. Santagata, R. Gaudioso, O. De Pascale, P. Wagener, G. C. Messina, G. Compagnini, and S. Barcikowski. Cavitation dynamics of laser ablation of bulk and wire-shaped metals in water during nanoparticles production. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15:3083–3092, 2013.
- [27] V. Amendola and M. Meneghetti. Laser ablation synthesis in solution and size manipulation of noble metal nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 11:3805–3821, 2009.
- [28] S. Ibrahimkuty, P. Wagener, A. Menzel, A. Plech, and S. Barcikowski. Nanoparticle formation in a cavitation bubble after pulsed laser ablation in liquid studied with high time resolution small angle x-ray scattering. *Applied Physics Letters*, 101(10):103104, 2012.
- [29] S. Koenen, R. Streubel, J. Jakobi, K. Schwabe, J. K. Krauss, and S. Barcikowski. Continuous electrophoretic deposition and electrophoretic mobility of ligand-free, metal nanoparticles in liquid flow. *Journal of The Electrochemical Society*, 162(4):D174–D179, 2015.
- [30] R. Streubel, G. Bendt, and B. Gökçe. Pilot-scale synthesis of metal nanoparticles by high-speed pulsed laser ablation in liquids. *Nanotechnology*, 27(20):205602, 2016.
- [31] A. R. Boccaccini, S. Keim, R. Ma, Y. Li, and I. Zhitomirsky. Electrophoretic deposition of biomaterials. *Journal of The Royal Society Interface*, 7:581–613, 2010.

- [32] J. H. Dickerson and A. R. Boccacini. *Electrophoretic Deposition of Nanomaterials*. Springer, 2012.
- [33] B. Neirinck, O. Van der Biest, and J. Vleugels. A current opinion on electrophoretic deposition in pulsed and alternating fields. *The Journal of Physical Chemistry B*, 117(6):1516–1526, 2013.
- [34] A. E. Lang and A. M. Lozano. Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 339(15):1044–1053, 1998.
- [35] G. E. Alexander, M. R. DeLong, and P. L. Strick. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9(1):357–381, 1986.
- [36] M. R. DeLong, A. P. Georgopoulos, M. D. Crutcher, S. J. Mitchell, R. T. Richardson, and G. E. Alexander. Functional organization of the basal ganglia: contributions of single-cell recording studies. *Ciba Foundation Symposium*, 107:64–82, 1984.
- [37] S. Fahn. Description of parkinson's disease as a clinical syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 991(1):1–14, 2003.
- [38] C. R. Baumann. Epidemiology, diagnosis and differential diagnosis in parkinson's disease tremor. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18:90–92, 2012.
- [39] H. Sinz, T. Benke, W. Poewe, and M. Delazer. Entscheiden bei Morbus Parkinson - eine Übersicht. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 19(4):235–251, 2008.
- [40] C. Haberler, F. Alesch, P. R. Mazal, P. Pilz, K. Jellinger, M. M. Pinter, J. A. Hainfellner, and H. Budka. No tissue damage by chronic deep brain stimulation in parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 48(3):372–376, 2000.
- [41] M. S. Okun. Deep-brain stimulation for parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 367(16):1529–1538, 2012.
- [42] A. L. Benabid, P. Pollak, A. Louveau, S. Henry, and J. de Rougemont. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral parkinson disease. *Applied neurophysiology*, 50:344–346, 1987.
- [43] P. R. Schuurman, D. A. Bosch, P. M. M. Bossuyt, G. J. Bonsel, E. J. W. van Someren, R. M. A. de Bie, M. P. Merkus, and J. D. Speelman. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *New England Journal of Medicine*, 342(7):461–468, 2000.

- [44] R. Weigel and J. K. Krauss. Center median-parafascicular complex and pain control. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 82:115–126, 2004.
- [45] S. Breit, J. B. Schulz, and A.-L. Benabid. Deep brain stimulation. *Cell and Tissue Research*, 318(1):275–288, 2004.
- [46] J. Voges and J. K. Krauss. Neurological and technical aspects of deep brain stimulation. *Der Nervenarzt*, 81(6):702–710, 2010.
- [47] C. Lindemann, J. K. Krauss, and K. Schwabe. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in the 6-hydroxydopamine rat model of parkinson’s disease: Effects on sensorimotor gating. *Behavioural Brain Research*, 230(1):243–250, 2012.
- [48] M. Alam, H.-H. Capelle, K. Schwabe, and J. K. Krauss. Effect of deep brain stimulation on levodopa-induced dyskinesias and striatal oscillatory local field potentials in a rat model of parkinson’s disease. *Brain Stimulation*, 7(1):13–20, 2014.
- [49] S. D. Angelov, S. Koenen, J. Jakobi, H. E. Heissler, M. Alam, K. Schwabe, S. Barcikowski, and J. K. Krauss. Electrophoretic deposition of ligand-free platinum nanoparticles on neural electrodes affects their impedance in vitro and in vivo with no negative effect on reactive gliosis. *Journal of Nanobiotechnology*, 14(3), 2016.
- [50] J. T. Mortimer, C. N. Shealy, and C. Wheeler. Experimental nondestructive electrical stimulation of the brain and spinal cord. *Journal of Neurosurgery*, 32(5):553–559, 1970.
- [51] G. Stock, V. Sturm, H. P. Schmitt, and K. H. Schlör. The influence of chronic deep brain stimulation on excitability and morphology of the stimulated tissue. *Acta Neurochirurgica*, 47(1):123–129, 1979.
- [52] T. G. Yuen, W. F. Agnew, L. A. Bullara, S. Jacques, and D. B. McCreery. Histological evaluation of neural damage from electrical stimulation: considerations for the selection of parameters for clinical application. *Neurosurgery*, 9(3):292–299, 1981.
- [53] B. J. Woodford, R. R. Carter, D. McCreery, L. A. Bullara, and W. F. Agnew. Histopathologic and physiologic effects of chronic implantation of microelectrodes in sacral spinal cord of the cat. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 55(9):982–991, 1996.
- [54] W. J. Brown, T. L. Babb, H. V. Soper, J. P. Lieb, C. A. Ottino, and P. H. Crandall. Tissue reactions to long-term electrical stimulation of the cerebellum in monkeys. *Journal of Neurosurgery*, 47(3):366–379, 1977.

- [55] D. Caparros-Lefebvre, M. M. Ruchoux, S. Blond, H. Petit, and G. Percheron. Long-term thalamic stimulation in parkinson's disease: postmortem anatomoclinical study. *Neurology*, 44(10):1856–1860, 1994.
- [56] J. M. Henderson, D. J. O'Sullivan, M. Pell, V. S. Fung, M. A. Hely, J. G. Morris, and G. M. Halliday. Lesion of thalamic centromedian–parafascicular complex after chronic deep brain stimulation. *Neurology*, 56(11):1576–1579, 2001.
- [57] J. M. Henderson, M. Pell, D. J. O'Sullivan, E. A. McCusker, V. S. Fung, P. Hedges, and Halliday G. M. Postmortem analysis of bilateral subthalamic electrode implants in parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17(1):133–137, 2002.
- [58] B. Jarraya, A.-M. Bonnet, C. Duyckaerts, J.-L. Houeto, P. Cornu, J.-J. Hauw, and Y. Agid. Parkinson's disease, subthalamic stimulation, and selection of candidates: A pathological study. *Movement Disorders*, 18(12):1517–1520, 2003.
- [59] R. E. Gross and A. M. Lozano. Advances in neurostimulation for movement disorders. *Neurological Research*, 22(3):247–258, 2000.
- [60] M. Stanton-Hicks and J. Salamon. Stimulation of the central and peripheral nervous system for the control of pain. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 14(1):46–62, 1997.
- [61] S. Blond and J. Siegfried. Thalamic stimulation for the treatment of tremor and other movement disorders. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 52:109–111, 1991.
- [62] D. Caparros-Lefebvre, S. Blond, P. Vermersch, N. Pécheux, J. D. Guieu, and H. Petit. Chronic thalamic stimulation improves tremor and levodopa induced dyskinesias in parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 56(3):268–273, 1993.
- [63] F. Alesch, M. M. Pinter, R. J. Hetscher, L. Fertl, A. L. Benabid, and W. T. Koos. Stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus in tremor dominated parkinson's disease and essential tremor. *Acta Neurochirurgica*, 136:75–81, 1995.
- [64] J. N. Turner, W. Shain, D. H. Szarowski, M. Andersen, S. Martins, M. Isaacson, and H. Craighead. Cerebral astrocyte response to micromachined silicon implants. *Experimental Neurology*, 156(1):33–49, 1999.
- [65] J. L. Vitek. Mechanisms of deep brain stimulation: Excitation or inhibition. *Movement Disorders*, 17(3):69–72, 2002.
- [66] K. J Tomaszewski and R. G. Holloway. Deep brain stimulation in the treatment of parkinson's disease: a cost-effectiveness analysis. *Neurology*, 57(4):663–671, 2001.

- [67] Stuart F. Cogan. Neural stimulation and recording electrodes. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 10:275–309, 2008.
- [68] D. McCreery, A. Lossinsky, V. Pikov, and Xindong L. Microelectrode array for chronic deep-brain microstimulation and recording. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(4):726–737, 2006.
- [69] J.D. Weiland, D.J. Anderson, and M.S. Humayun. In vitro electrical properties for iridium oxide versus titanium nitride stimulating electrodes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(12):1574–1579, 2002.
- [70] M. M. R. Howlader, A. U. Alam, R. P. Sharma, and M. J. Deen. Materials analyses and electrochemical impedance of implantable metal electrodes. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17:10135–10145, 2015.
- [71] D. R. Merrill. *Biological and medical physics, biomedical engineering*. Springer New York, 2010.
- [72] E. Jan, J. L. Hendricks, V. Husaini, S. M. Richardson-Burns, A. Sereno, D. C. Martin, and N. A. Kotov. Layered carbon nanotube-polyelectrolyte electrodes outperform traditional neural interface materials. *Nano Letters*, 9(12):4012–4018, 2009.
- [73] M. M. R. Howlader, T. E. Doyle, S. Mohtashami, and J. R. Kish. Charge transfer and stability of implantable electrodes on flexible substrate. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 178:132–139, 2013.
- [74] K. Wang, C.-C. Liu, and D. M. Durand. Flexible nerve stimulation electrode with iridium oxide sputtered on liquid crystal polymer. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(1):6–14, 2009.
- [75] S.-L. Wu, M. E. Orazem, B. Tribollet, and V. Vivier. The influence of coupled faradaic and charging currents on impedance spectroscopy. *Electrochimica Acta*, 131:3–12, 2014.
- [76] C. R. Butson and C. C. McIntyre. Tissue and electrode capacitance reduce neural activation volumes during deep brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 116(10):2490–2500, 2005.
- [77] C. C. McIntyre and W. M. Grill. Finite element analysis of the current-density and electric field generated by metal microelectrodes. *Annals of Biomedical Engineering*, 29(3):227–235, 2001.



- [78] C. C. McIntyre and W. M. Grill. Extracellular stimulation of central neurons: Influence of stimulus waveform and frequency on neuronal output. *Journal of Neurophysiology*, 88(4):1592–1604, 2002.
- [79] S.-J. Paik, Y. Park, and D. Cho. Roughened polysilicon for low impedance microelectrodes in neural probes. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 13(3):373–379, 2003.
- [80] K. I. Koo, H. Chung, Y. Yu, J. Seo, J. Park, J. M. Lim, S. J. Paik, S. Park, H. M. Choi, and M. J. Jeong. Fabrication of pyramid shaped three-dimensional 8 x 8 electrodes for artificial retina. *Sensors and Actuators A: Physical*, 130-131:609–615, 2006.
- [81] T. Gabay, M. Ben-David, I. Kalifa, R. Sorkin, Z. R. Abrams, E. Ben-Jacob, and Y. Hanein. Electro-chemical and biological properties of carbon nanotube based multi-electrode arrays. *Nanotechnology*, 18(3):035201, 2007.
- [82] X. F. Wei and W. M. Grill. Current density distributions, field distributions and impedance analysis of segmented deep brain stimulation electrodes. *Journal of Neural Engineering*, 2(4):139–147, 2005.
- [83] M. D. Johnson, K. J. Otto, and D. R. Kipke. Repeated voltage biasing improves unit recordings by reducing resistive tissue impedances. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 13(2):160–165, 2005.
- [84] D. H. Szarowski, M. D. Andersen, S. Retterer, A. J. Spence, M. Isaacson, H. G. Craighead, J. N. Turner, and W. Shain. Brain responses to micro-machined silicon devices. *Brain Research*, 983(1-2):23–35, 2003.
- [85] P. J. Rousche, D. S. Pellinen, D. P. Pivin, J. C. Williams, R. J. Vetter, and D. R. Kipke. Flexible polyimide-based intracortical electrode arrays with bioactive capability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(3):361–371, 2001.
- [86] M. M. R. Howlader, J. G. Wang, and M. J. Kim. Influence of nitrogen microwave radicals on sequential plasma activated bonding. *Materials Letters*, 64(3):445–448, 2010.
- [87] W. M. Grill and J. T. Mortimer. Electrical properties of implant encapsulation tissue. *Annals of Biomedical Engineering*, 22(1):23–33, 1994.
- [88] B. S. Jr. Nashold and H. Friedman. Dorsal column stimulation for control of pain. *Journal of Neurosurgery*, 36(5):590–597, 1972.

- [89] A. Pineda. Complications of dorsal column stimulation. *Journal of Neurosurgery*, 48(1):64–68, 1978.
- [90] A. F. Reynolds and A. G. Shetter. Scarring around cervical epidural stimulating electrode. *Neurosurgery*, 13(1):63–65, 1983.
- [91] X. Liu, D. B. McCreery, R. R. Carter, L. A. Bullara, T. G. H. Yuen, and W. F. Agnew. Stability of the interface between neural tissue and chronically implanted intracortical microelectrodes. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 7(3):315–326, 1999.
- [92] T. Lefurge, E. Goodall, K. Horsch, L. Stensaas, and A. Schoenberg. Chronically implanted intrafascicular recording electrodes. *Annals of Biomedical Engineering*, 19(2):197–207, 1991.
- [93] R. R. Chintalacharuvu, D. A. Ksienski, and J. T. Mortimer. A numerical analysis of the electric field generated by a nerve cuff electrode. In *Engineering in Medicine and Biology Society*, 912–913, 1991.
- [94] H. Kettenmann and A. Verkhratsky. Neuroglia: the 150 years after. *Trends in Neurosciences*, 31(12):653–659, 2008.
- [95] U.-K. Hanisch and H. Kettenmann. Microglia: active sensor and versatile effector cells in the normal and pathologic brain. *Nature Neuroscience*, 10:1387–1394, 2007.
- [96] R. M. Ransohoff and V. H. Perry. Microglial physiology: Unique stimuli, specialized responses. *Annual Review of Immunology*, 27(1):119–145, 2009.
- [97] K. Biber, H. Neumann, K. Inoue, and H. W. G. M. Boddeke. Neuronal ‘on’ and ‘off’ signals control microglia. *Trends in Neurosciences*, 30(11):596–602, 2007.
- [98] G. W. Kreutzberg. Microglia: a sensor for pathological events in the cns. *Trends in Neurosciences*, 19(8):312–318, 1996.
- [99] L. Fetler and S. Amigorena. Brain under surveillance: The microglia patrol. *Science*, 309(5733):392–393, 2005.
- [100] L. Li, A. Lundkvist, D. Andersson, U. Wilhelmsson, N. Nagai, A. C. Pardo, C. Nodin, A. Ståhlberg, K. Aprico, K. Larsson, T. Yabe, L. Moons, A. Fotheringham, I. Davies, P. Carmeliet, J. P. Schwartz, M. Pekna, M. Kubista, F. Blomstrand, N. Maragakis, M. Nilsson, and M. Pekny. Protective role of reactive astrocytes in brain ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 28(3):468–481, 2008.

- [101] M. Pekny and M. Nilsson. Astrocyte activation and reactive gliosis. *Glia*, 50(4):427–434, 2005.
- [102] A. Rolls, R. Shechter, and M. Schwarz. The bright side of the glial scar in cns repair. *Nature Reviews Neuroscience*, 10:235–241, 2009.
- [103] C. Giaume, F. Kirchhoff, C. Matute, A. Reichenbach, and A. Verkhratsky. Glia: the fulcrum of brain diseases. *Cell Death and Differentiation*, 14:1324–1335, 2007.
- [104] M. A. Mena, S. de Bernardo, M. J. Casarejos, S. Canals, and E. Rodríguez-Martín. The role of astroglia on the survival of dopamine neurons. *Molecular Neurobiology*, 25(3):245–263, 2002.
- [105] M. A. Mena and J. García de Yébenes. Glial cells as players in parkinsonism: The “good,” the “bad,” and the “mysterious” glia. *The Neuroscientist*, 14(6):544–560, 2008.
- [106] K. D. Jandt. Evolution, revolutions and trends in biomaterials science - a perspective. *Advanced Engineering Materials*, 9(12):1035–1050, 2007.
- [107] A. Neumeister, D. Bartke, N. Bärsch, T. Weingärtner, L. Guetaz, A. Montani, G. Compagnini, and S. Barcikowski. Interface of nanoparticle-coated electropolished stents. *Langmuir*, 28(33):12060–12066, 2012.
- [108] B. Kasemo. Biological surface science. *Surface Science*, 500:656–677, 2002.
- [109] M. S. Lord, M. Foss, and F. Besenbacher. Review - influence of nanoscale surface topography on protein adsorption and cellular response. *Nano Today*, 5:66–78, 2010.
- [110] R. S. Eisenberg and R. T. Mathias. Structural analysis of electrical properties of cells and tissues. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 4(3):203–232, 1980.
- [111] A. McNamara and D. F. Williams. The response to the intramuscular implantation of pure metals. *Biomaterials*, 2(1):33–40, 1981.
- [112] C. J. De Luca, L. D. Gilmore, L. J. Bloom, S. J. Thomson, A. L. Cudworth, and M. J. Glimcher. Long-term neuroelectric signal recording from severed nerves. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 29(6):393–403, 1982.
- [113] M. D. Andersen, D. H. Szarowski, K. Stapleton, C. Castro, R. Davis, W. Shain, H. G. Craighead, M. Isaacson, and J. N. Turner. Brain responses to insertion of nanofabricated silicon probes. *Society for Neuroscience*, 23(1):68, 1997.

- [114] W. T. Norton, D. A. Aquino, I. Hozumi, F. C. Chiu, and C. F. Brosnan. Quantitative aspects of reactive gliosis: A review. *Neurochemical Research*, 17(9):877–885, 1992.
- [115] P. J. Rousche and R. A. Normann. A method for pneumatically inserting an array of penetrating electrodes into cortical tissue. *Annals of Biomedical Engineering*, 20(4):413–422, 1992.
- [116] D. J. Edell, V. V. Toi, V. M. McNeil, and L. D. Clark. Factors influencing the biocompatibility of insertable silicon microshafts in cerebral cortex. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39(6):635–643, 1992.
- [117] S. Schmidt, K. Horsch, and R. Normann. Biocompatibility of silicon-based electrode arrays implanted in feline cortical tissue. *Journal of Biomedical Materials Research*, 27(11):1393–1399, 1993.
- [118] A. C. Hoogerwerf and K. D. Wise. A three-dimensional microelectrode array for chronic neural recording. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 41(12):1136–1146, 1994.
- [119] W. Shain, L. Spataro, J. Dilgen, K. Haverstick, S. Retterer, M. Isaacson, M. Saltzman, and J. N. Turner. Controlling cellular reactive responses around neural prosthetic devices using peripheral and local intervention strategies. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 11(2):186–188, 2003.
- [120] B. F. Matlaga, L. P. Yasenchak, and T. N. Salthouse. Tissue response to implanted polymers: The significance of sample shape. *Journal of Biomedical Materials Research*, 10(3):391–397, 1976.
- [121] N. K. Wood, E. J. Kaminski, and R. J. Oglesby. The significance of implant shape in experimental testing of biological materials: Disc vs. rod. *Journal of Biomedical Materials Research*, 4(1):1–12, 1970.
- [122] S. R. Taylor and D. F. Gibbons. Effect of surface texture on the soft tissue response to polymer implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 17(2):205–227, 1983.
- [123] T. Stieglitz, H. Beutel, and J.-U Meyer. A flexible, light-weight multichannel sieve electrode with integrated cables for interfacing regenerating peripheral nerves. *Sensors and Actuators A: Physical*, 60(1-3):240–243, 1997.
- [124] S. Takeuchi and I. Shimoyama. A three-dimensional shape memory alloy microelectrode with clipping structure for insect neural recording. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 9(1):24–31, 2000.

- [125] S. Takeuchi, T. Suzuki, K. Mabuchi, and H. Fujita. 3D flexible multichannel neural probe array. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 14(1):104, 2004.
- [126] W. M. Grill. Modeling the effects of electric fields on nerve fibers: influence of tissue electrical properties. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46(8):918–928, 1999.
- [127] C. C. McIntyre, S. Mori, D. L. Sherman, N. V. Thakor, and Vitek J. L. Electric field and stimulating influence generated by deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Clinical Neurophysiology*, 115(3):589–595, 2004.
- [128] A. M. Malek and R. G. Mark. Functional electrical stimulation of the latissimus dorsi muscle for use in cardiac assist. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36(7):781–788, 1989.
- [129] R. B. Stein, D. Charles, T. Gordon, J. A. Hoffer, and J. Jhamandas. Impedance of metal electrodes for chronic recording from mammalian nerves. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 25:532–537, 1978.
- [130] J. R. Bartlett, R. W. Doty, B. B. Lee, N. Negrao, and W. H. Overman. Deleterious effects of prolonged electrical stimulation of striate cortex in macaques. *Brain, Behavior and Evolution*, 14:46–66, 1977.
- [131] P. Krack, A. Batir, N. Van Blercom, S. Chabardes, V. Fraix, C. Ardouin, P. D. Koudsie, A. and Limousin, A. Benazzouz, J. F. LeBas, A. L. Benabid, and P. Pollak. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced parkinson’s disease. *New England Journal of Medicine*, 349(20):1925–1934, 2003.
- [132] J. Yianni, P. Bain, N. Giladi, M. Auca, R. Gregory, C. Joint, D. Nandi, J. Stein, R. Scott, and T. Aziz. Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: A prospective audit. *Movement Disorders*, 18(4):436–442, 2003.
- [133] H. A. Wishart, D. W. Roberts, R. M. Roth, B. C. McDonald, D. J. Coffey, A. C. Mamourian, C. Hartley, L. A. Flashman, C. E. Fadul, and A. J. Saykin. Chronic deep brain stimulation for the treatment of tremor in multiple sclerosis: review and case reports. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(10):1392–1397, 2003.
- [134] O. Sydow, S. Thobois, F. Alesch, and J. D. Speelman. Multicentre european study of thalamic stimulation in essential tremor: a six year follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(10):1387–1391, 2003.

- [135] J. Csicsvari, D. A. Henze, B. Jamieson, K. D. Harris, A. Sirota, P. Bartó, K. D. Wise, and G. Buzsáki. Massively parallel recording of unit and local field potentials with silicon-based electrodes. *Journal of Neurophysiology*, 90(2):1314–1323, 2003.
- [136] M. A. L. Nicolelis, D. Dimitrov, J. M. Carmena, R. Crist, G. Lehw, J. D. Kralik, and S. P. Wise. Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(19):11041–11046, 2003.
- [137] C. C. Stichel, S. Hermanns, H. J. Luhmann, F. Lausberg, H. Niermann, D. D’Urso, G. Servos, H.-G. Hartwig, and H. W. Müller. Inhibition of collagen iv deposition promotes regeneration of injured cns axons. *European Journal of Neuroscience*, 11(2):632–646, 1999.
- [138] L. Kam, W. Shain, J. N. Turner, and R. Bizios. Selective adhesion of astrocytes to surfaces modified with immobilized peptides. *Biomaterials.*, 23(2):511–515, 2002.
- [139] X. Cui, J. Wiler, M. Dzaman, R. A. Altschuler, and D. C. Martin. In vivo studies of polypyrrole/peptide coated neural probes. *Biomaterials*, 24(5):777–787, 2003.
- [140] L. Spataro, J. Dilgen, S. Retterer, A. J. Spence, M. Isaacson, J. N. Turner, and W. Shain. Dexamethasone treatment reduces astroglia responses to inserted neuroprosthetic devices in rat neocortex. *Experimental Neurology*, 194(2):289–300, 2005.
- [141] F. Langone, S. Lora, F. M. Veronese, P. Caliceti, P. P. Parnigotto, F. Valenti, and G. Palma. Peripheral nerve repair using a poly(organo)phosphazene tubular prosthesis. *Biomaterials*, 16(5):347–353, 1995.
- [142] K. L. Elias, R. L. Price, and T. J. Webster. Enhanced functions of osteoblasts on nanometer diameter carbon fibers. *Biomaterials*, 23(15):3279–3287, 2002.
- [143] G. R. Evans. Peripheral nerve injury: a review and approach to tissue engineered constructs. *Anatomical Record*, 263(4):396–404, 2001.
- [144] J. Park and R. S. Lakes. *Biomaterials - An Introduction*. Springer-Verlag New York, 2007.
- [145] S. C. Bayliss, L. D. Buckberry, I. Fletcher, and M.J. Tobin. The culture of neurons on silicon. *Sensors and Actuators A: Physical*, 74(1-3):139–142, 1999.
- [146] D. Brüggemann, B. Wolfrum, V. Maybeck, Y. Mourzina, M. Jansen, and A. Offenhäusser. Nanostructured gold microelectrodes for extracellular recording from electrogenic cells. *Nanotechnology*, 22(26):265104, 2011.

- [147] S. A. Biela, Y. Su, J. P. Spatz, and R. Kemkemer. Different sensitivity of human endothelial cells, smooth muscle cells and fibroblasts to topography in the nano-micro range. *Acta Biomaterials*, 5:2460–2466, 2009.
- [148] V. Lovatt, D. Pantarotto, L. Lagostena, B. Cacciari, M. Grandolfo, M. Righi, G. Spalluto, M. Prato, and L. Ballerini. Carbon nanotube substrates boost neuronal electrical signaling. *Nano Letters*, 5(6):1107–1110, 2005.
- [149] K. Wang, H. A. Fishman, H. Dai, and J. S. Harris. Neural stimulation with a carbon nanotube microelectrode array. *Nano Letters*, 6(9):2043–2048, 2006.
- [150] T. D. B. Nguyen-Vu, H. Chen, A. M. Cassell, R. Andrews, M. Meyyappan, and J. Li. Vertically aligned carbon nanofiber arrays an advance toward electrical–neural interfaces. *Small*, 2(1):89–94, 2006.
- [151] T. D. B. Nguyen-Vu, H. Chen, A. M. Cassell, R. J. Andrews, M. Meyyappan, and J. Li. Vertically aligned carbon nanofiber architecture as a multifunctional 3-D neural electrical interface. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(6):1121–1128, 2007.
- [152] Bayer offloads its carbon nanotube and graphene patents to futurecarbon. *Additives for Polymers*, 2014(5):7, 2014.
- [153] M. R. Abidian and D. C. Martin. Multifunctional nanobiomaterials for neural interfaces. *Advanced Functional Materials*, 19(4):573–585, 2009.
- [154] M. H. Bolin, K. Svennersten, X. Wang, I. S. Chronakis, A. Richter-Dahlfors, E. W. H. Jager, and M. Berggren. Nano-fiber scaffold electrodes based on pedot for cell stimulation. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 142(2):451–456, 2009.
- [155] U. Reich, E. Fadeeva, A. Warnecke, G. Paasche, P. Müller, B. Chichkov, T. Stöver, T. Lenarz, and G. Reuter. Directing neuronal cell growth on implant material surfaces by microstructuring. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 100B(4):940–947, 2012.
- [156] E. Fadeeva, S. Schlie, J. Koch, A. Ngezahayo, and B. N. Chichkov. The hydrophobic properties of femtosecond laser fabricated spike structures and their effects on cell proliferation. *physica status solidi (a)*, 206(6):1348–1351, 2009.
- [157] S. Schlie, E. Fadeeva, A. Koroleva, A. Ovsianikov, J. Koch, A. Ngezahayo, and B. N. Chichkov. Laser-based nanoengineering of surface topographies for biomedical applications. *Photonics and Nanostructures - Fundamentals and Applications*, 9(2):159–162, 2011.



- [158] S. Schlie, E. Fadeeva, A. Koroleva, and B. N. Chichkov. Laser-engineered topography: correlation between structure dimensions and cell control. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 23(11):2813–2819, 2012.
- [159] C. Streich, S. Koenen, K. Peneva, M. Lelle, and S. Barcikowski. Influence of ligands in metal nanoparticle electrophoresis for the fabrication of biofunctional coatings. *Applied Surface Science*, 348:92–99, 2015.
- [160] A. Heinemann, S. Koenen, K. Schwabe, C. Rehbock, and S. Barcikowski. How electrophoretic deposition with ligand-free platinum nanoparticles affects contact angle. *Key Engineering Materials*, 654:218–223, 2015.
- [161] T. Hofmann. Kolloide: Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. *Chemie in unserer Zeit*, 38(1):24–35, 2004.
- [162] M. Fischer, J. Hormes, G. Marzun, P. Wagener, U. Hagemann, and Barcikowski S. In situ investigations of laser-generated ligand-free platinum nanoparticles by x-ray absorption spectroscopy: How does the immediate environment influence the particle surface? *Langmuir*, 32(35):8793–8802, 2016.
- [163] A. Barchanski, N. Hashimoto, S. Petersen, C. L. Sajti, and S. Barcikowski. Impact of spacer and strand length on oligonucleotide conjugation to the surface of ligand-free laser-generated gold nanoparticles. *Bioconjugate Chemistry*, 23(5):908–915, 2012.
- [164] L. Gamrad, C. Rehbock, J. Krawinkel, B. Tumursukh, A. Heisterkamp, and S. Barcikowski. Charge balancing of model gold-nanoparticle-peptide conjugates controlled by the peptide's net charge and the ligand to nanoparticle ratio. *The Journal of Physical Chemistry C*, 118(19):10302–10313, 2014.
- [165] A. Menendez-Manjon, J. Jakobi, K. Schwabe, J. K. Krauss, and S. Barcikowski. Mobility of nanoparticles generated by femtosecond laser ablation in liquids and its application to surface patterning. *JLMN - Journal of Laser Micro / Nanoengineering*, 4(2):95–99, 2009.
- [166] J. Jakobi, A. Menéndez-Manjón, V. S. K. Chakravadhanula, L. Kienle, P. Wagener, and S. Barcikowski. Stoichiometry of alloy nanoparticles from laser ablation of PtIr in acetone and their electrophoretic deposition on PtIr electrodes. *Nanotechnology*, 22(14):145601, 2011.

- [167] A. Watanabe, M. Kajita, J. Kim, A. Kanayama, K. Takahashi, T. Mashino, and Y. Miyamoto. In vitro free radical scavenging activity of platinum nanoparticles. *Nanotechnology*, 20(45):455105, 2009.
- [168] S. Onizawa, K. Aoshiba, M. Kajita, Y. Miyamoto, and A. Nagai. Platinum nanoparticle antioxidants inhibit pulmonary inflammation in mice exposed to cigarette smoke. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 22(4):340 – 349, 2009.
- [169] J. Turkevich, P. C. Stevenson, and J. Hillier. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, 11:55, 1951.
- [170] L. D. Rampino and F. F. Nord. Preparation of palladium and platinum synthetic high polymer catalysts and the relationship between particle size and rate of hydrogenation. *Journal of the American Chemical Society*, 63(10):2745–2749, 1941.
- [171] H.-D. Dörfler. *Grenzflächen und kolloid-disperse Systeme*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2002.
- [172] C. Rehbock, J. Jakobi, L. Gamrad, S. van der Meer, D. Tiedemann, U. Taylor, W. Kues, D. Rath, and S. Barcikowski. Current state of laser synthesis of metal and alloy nanoparticles as ligand-free reference materials for nano-toxicological assays. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 5:1523–1541, 2014.
- [173] T. Sugimoto. *Fine Particles: Synthesis, Characterization, and Mechanisms of Growth*. Marcel Dekker, Inc., 2000.
- [174] H. Zeng, X.-W. Du, S. C. Singh, S. A. Kulinich, S. Yang, J. He, and W. Cai. Nanomaterials via laser ablation/irradiation in liquid: A review. *Advanced Functional Materials*, 22(7):1333–1353, 2012.
- [175] A. Fojtik and A. Henglein. Laser ablation of films and suspended particles in a solvent: Formation of cluster and colloid solutions. *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie*, 97(2):252–254, 1993.
- [176] P. P. Patil, D. M. Phase, S. A. Kulkarni, S. V. Ghaisas, S. K. Kulkarni, S. M. Kanetkar, S. B. Ogale, and V. G. Bhide. Pulsed-laser-induced reactive quenching at liquid-solid interface: Aqueous oxidation of iron. *Physical Review Letters*, 58:238–241, 1987.
- [177] M. Dell’Aglio, R. Gaudiuso, O. De Pascale, and A. De Giacomo. Mechanisms and processes of pulsed laser ablation in liquids during nanoparticle production. *Applied Surface Science*, 348:4–9, 2015.

- [178] J. Neddersen, G. Chumanov, and T. M. Cotton. Laser ablation of metals: A new method for preparing sers active colloids. *Applied Spectroscopy*, 47(12):1959–1964, 1993.
- [179] N. G. Semaltianos. Nanoparticles by laser ablation. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 35(2):105–124, 2010.
- [180] A. Tamura, A. Matsumoto, K. Fukami, N. Nishi, and T. Sakka. Simultaneous observation of nascent plasma and bubble induced by laser ablation in water with various pulse durations. *Journal of Applied Physics*, 117(17):173304, 2015.
- [181] P. Wagener, S. Ibrahimkuty, A. Menzel, A. Plech, and S. Barcikowski. Dynamics of silver nanoparticle formation and agglomeration inside the cavitation bubble after pulsed laser ablation in liquid. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(9):3068–3074, 2013.
- [182] S. Reich, P. Schönfeld, P. Wagener, A. Letzel, S. Ibrahimkuty, B. Gökce, S. Barcikowski, A. Menzel, T. dos Santos Rolo, and A. Plech. Pulsed laser ablation in liquids: Impact of the bubble dynamics on particle formation. *Journal of Colloid and Interface Science*, page DOI:10.1016/j.jcis.2016.08.030, 2016.
- [183] F. Mafuné, J.-Y. Kohno, Y. Takeda, and T. Kondow. Formation of stable platinum nanoparticles by laser ablation in water. *The Journal of Physical Chemistry B*, 107(18):4218–4223, 2003.
- [184] S. K. Balasubramanian, L. Yang, L.-Y. L. Yung, C.-N. Ong, W.-Y. Ong, and L. E. Yu. Characterization, purification, and stability of gold nanoparticles. *Biomaterials*, 31(34):9023–9030, 2010.
- [185] P. Wagener, A. Schwenke, and S. Barcikowski. How citrate ligands affect nanoparticle adsorption to microparticle supports. *Langmuir*, 28:6132–6140, 2012.
- [186] B. Derjaguin and L. Landau. Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solutions of electrolytes. *Acta Physico Chemica URSS*, 14:633–662, 1941.
- [187] E. J. W. Verwey and J. T. G Overbeek. *Theory of the stability of lypophobic colloids*. Elsevier, Amsterdam, 1948.
- [188] V. Merk, C. Rehbock, F. Becker, U. Hagemann, H. Nienhaus, and S. Barcikowski. In situ non-dlvo stabilization of surfactant-free, plasmonic gold nanoparticles: Effect of hofmeister’s anions. *Langmuir*, 30(15):4213–4222, 2014.

- [189] O. Stern. Zur Theorie der elektrolytischen Doppelschicht. *Zeitschrift für Elektrochemie und angewandte physikalische Chemie*, 30(21-22):508–516, 1924.
- [190] F. Hinze, S. Ripperger, and M. Stintz. Praxisrelevante Zetapotentialmessung mit unterschiedlichen Mmeßtechniken. *Chemie Ingenieur Technik*, 71(4):338–347, 1999.
- [191] M. V. Smoluchowksi. *Handbuch der Elektrizität und des Magnetismus*, volume 2. Barth, Leipzig, 1921.
- [192] T. L. Doane, C.-H. Chuang, R. J. Hill, and C. Burda. Nanoparticle zeta-potentials. *Accounts of Chemical Research*, 45(3):317–326, 2012.
- [193] C. Pfeiffer, C. Rehbock, D. Huehn, C. Carrillo-Carrion, D. Jimenez de Aberasturi, V. Merk, S. Barcikowski, and W. J. Parak. Interaction of colloidal nanoparticles with their local environment: the (ionic) nanoenvironment around nanoparticles is different from bulk and determines the physico-chemical properties of the nanoparticles. *Journal of The Royal Society Interface*, 11:20130931(96):1–13, 2014.
- [194] D. C. Henry. The cataphoresis of suspended particles. part i. the equation of cataphoresis. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 133(821):106–129, 1931.
- [195] H. Ohshima. Modified henry function for the electrophoretic mobility of a charged spherical colloidal particle covered with an ion-penetrable uncharged polymer layer. *Journal of Colloid and Interface Science*, 252(1):119–125, 2002.
- [196] R. J. Hill. Hydrodynamics and electrokinetics of spherical liposomes with coatings of terminally anchored poly(ethylene glycol): Numerically exact electrokinetics with self-consistent mean-field polymer. *Physical Review E*, 70:051406, 2004.
- [197] W. B. Russel, D. A. Saville, and W. R. Schowalter. *Colloidal Dispersion*. Cambridge University Press, New York, 1989.
- [198] O. Van der Biest and L. J. Vandeperre. Electrophoretic deposition of materials. *Annual Review of Materials Science*, 29:327–352, 1999.
- [199] M. A. Islam, Y. Xia, M. L. Steigerwald, M. Yin, Z. Liu, S. O'Brien, R. Levicky, and I. P. Herman. Addition, suppression, and inhibition in the electrophoretic deposition of nanocrystal mixture films for CdSe nanocrystals with  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  and au nanocrystals. *Nano Letters*, 3(11):1603–1606, 2003.

- [200] M. A. Islam, Y. Xia, D. A. Telesca, M. L. Steigerwald, and I. P. Herman. Controlled electrophoretic deposition of smooth and robust films of cdse nanocrystals. *Chemistry of Materials*, 16(1):49–54, 2004.
- [201] B. Ferrari, R. Moreno, and J. A. Cuesta. A resistivity model for electrophoretic deposition. *Key Engineering Materials*, 314:175–180, 2006.
- [202] K. Wu and I. Zhitomirsky. Electrophoretic deposition of ceramic nanoparticles. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 8(4):920–927, 2011.
- [203] T. Tsuji, T. Mizuki, M. Yasutomo, M. Tsuji, H. Kawasaki, T. Yonezawa, and F. Mafune. Efficient fabrication of substrates for surface-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry using laser ablation in liquids. *Applied Surface Science*, 257(6):2046 – 2050, 2011.
- [204] L. Cordero-Arias, S. Cabanas-Polo, Haoxiang Gao, J. Gilabert, E. Sanchez, J. A. Roether, D. W. Schubert, S. Virtanen, and A. R. Boccaccini. Electrophoretic deposition of nanostructured-TiO<sub>2</sub>/chitosan composite coatings on stainless steel. *RSC Advances*, 3:11247–11254, 2013.
- [205] M. Diba, A. García-Gallastegui, R. N. Klupp Taylor, F. Pishbin, M. P. Ryan, M. S. P. Shaffer, and A. R. Boccaccini. Quantitative evaluation of electrophoretic deposition kinetics of graphene oxide. *Carbon*, 67:656–661, 2014.
- [206] F. Keller, H. Nirschl, W. Dörfler, and E. Woldt. Efficient numerical simulation and optimization in electrophoretic deposition processes. *Journal of the European Ceramic Society*, 35(9):2619–2630, 2015.
- [207] I. Corni, M. P. Ryan, and A. R. Boccaccini. Electrophoretic deposition: From traditional ceramics to nanotechnology. *Journal of the European Ceramic Society*, 28(7):1353–1367, 2008.
- [208] Y. Su and I. Zhitomirsky. Electrophoretic nanotechnology of composite electrodes for electrochemical supercapacitors. *The Journal of Physical Chemistry B*, 117(6):1563–1570, 2013.
- [209] L. Besra and M. Liu. A review on fundamentals and applications of electrophoretic deposition (EPD). *Progress in Materials Science*, 52(1):1–61, 2007.
- [210] X. Yin, Z. Xue, and B. Liu. Electrophoretic deposition of pt nanoparticles on plastic substrates as counter electrode for flexible dye-sensitized solar cells. *Journal of Power Sources*, 196(4):2422–2426, 2011.

- [211] V. Ozhukil Kollath, Q. Chen, R. Closset, J. Luyten, K. Traina, S. Mullens, A. R. Boccaccini, and R. Cloots. AC vs. DC electrophoretic deposition of hydroxyapatite on titanium. *Journal of the European Ceramic Society*, 33(13-14):2715–2721, 2013.
- [212] S. Yang, W. Cai, G. Liu, and H. Zeng. From nanoparticles to nanoplates: Preferential oriented connection of Ag colloids during electrophoretic deposition. *The Journal of Physical Chemistry C*, 113(18):7692–7696, 2009.
- [213] P. Sarkar and P. S. Nicholson. Electrophoretic deposition (EPD): Mechanisms, kinetics, and application to ceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, 79(8):1987–2002, 1996.
- [214] M. Ammam. Electrophoretic deposition under modulated electric fields: a review. *RSC Advances*, 2:7633–7646, 2012.
- [215] Y.-C. Wang, I.-C. Leu, and M.-H. Hon. Kinetics of electrophoretic deposition for nanocrystalline zinc oxide coatings. *Journal of the American Ceramic Society*, 87(1):84–88, 2004.
- [216] L. Besra, T. Uchikoshi, T. S. Suzuki, and Y. Sakka. Experimental verification of ph localization mechanism of particle consolidation at the electrode/solution interface and its application to pulsed dc electrophoretic deposition (EPD). *Journal of the European Ceramic Society*, 30(5):1187–1193, 2010.
- [217] G. Falk. Directed self-assembly of colloidal model systems on charge-selective surfaces in external electric fields: Theory and numerical analysis. *The Journal of Physical Chemistry B*, 117(6):1527–1536, 2013.
- [218] S. Stotz. Field dependence of the electrophoretic mobility of particles suspended in low-conductivity liquids. *Journal of Colloid and Interface Science*, 65(1):118–130, 1978.
- [219] E. Hückel. Cataphoresis of spheres. *Physikalische Zeitschrift*, 25:204–210, 1924.
- [220] S. L. Petersen and N. E. Ballou. Effects of capillary temperature control and electrophoretic heterogeneity on parameters characterizing separations of particles by capillary zone electrophoresis. *Analytical Chemistry*, 64(15):1676–1681, 1992.
- [221] N. G. Vanifatova, B. Y. Spivakov, J. Mattusch, and R. Wennrich. Size separation of silica nanospheres by means of capillary zone electrophoresis. *Talanta*, 59(2):345–353, 2003.

- [222] F.-K. Liu and G.-T. Wei. Adding sodium dodecylsulfate to the running electrolyte enhances the separation of gold nanoparticles by capillary electrophoresis. *Analytica Chimica Acta*, 510(1):77–83, 2004.
- [223] P. H. Wiersema, A. L. Loeb, and J. TH. G. Overbeek. Calculation of electrophoretic mobility of a spherical colloid particle. *Journal of colloid and interface science*, 22:78–99, 1966.
- [224] U. Schnabel, C.-H. Fischer, and E. Kenndler. Characterization of colloidal gold nanoparticles according to size by capillary zone electrophoresis. *Journal of Microcolumn Separations*, 9(7):529–534, 1997.
- [225] R. R. Peterson and D. E. Cliffel. Continuous free-flow electrophoresis of water-soluble monolayer-protected clusters. *Analytical Chemistry*, 77(14):4348–4353, 2005.
- [226] S. M. Agnihotri, H. Ohshima, H. Terada, K. Tomoda, and K. Makino. Electrophoretic mobility of colloidal gold particles in electrolyte solutions. *Langmuir*, 25(8):4804–4807, 2009.
- [227] M. Wien. Über den Spannungseffekt der elektrolytischen Leitfähigkeit in sehr starken Feldern. *Annalen der Physik*, 5(1):400–416, 1929.
- [228] I. Zhitomirsky and L. Gal-Or. Electrophoretic deposition of hydroxyapatite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8(4):213–219, 1997.
- [229] R. N. Basu, C. A. Randall, and M. J. Mayo. Fabrication of dense zirconia electrolyte films for tubular solid oxide fuel cells by electrophoretic deposition. *Journal of the American Ceramic Society*, 84(1):33–40, 2001.
- [230] H. C. Hamaker and E. J. W. Verwey. Part ii.-(c) colloid stability. the role of the forces between the particles in electrodeposition and other phenomena. *Transactions of the Faraday Society*, 35:180–185, 1940.
- [231] F. Grillon, D. Fayeulle, and M. Jeandin. Quantitative image analysis of electrophoretic coatings. *Journal of Materials Science Letters*, 11(5):272–275, 1992.
- [232] D. De and P. S. Nicholson. Role of ionic depletion in deposition during electrophoretic deposition. *Journal of the American Ceramic Society*, 82(11):3031–3036, 1999.
- [233] H. Koelmans. Suspensions in non-aqueous media. *Philips research reports*, 10:161–193, 1995.



- [234] Y. Solomentsev, M. Böhmer, and J. L. Anderson. Particle clustering and pattern formation during electrophoretic deposition: A hydrodynamic model. *Langmuir*, 13(23):6058–6068, 1997.
- [235] S. Ghosal. Fluid mechanics of electroosmotic flow and its effect on band broadening in capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 25(2):214–228, 2004.
- [236] M. G. Song, K. J. M. Bishop, B. Pinchuk, A. O. and Kowalczyk, and B. A. Grzybowski. Formation of dense nanoparticle monolayers mediated by alternating current electric fields and electrohydrodynamic flows. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114:8800–88025, 2010.
- [237] W. D. Ristenpart, I. A. Aksay, and D. A. Saville. Assembly of colloidal aggregates by electrohydrodynamic flow: Kinetic experiments and scaling analysis. *Physical Review E*, 69:021405, Feb 2004.
- [238] P. J. Sides and C. W. Tobias. A close view of gas evolution from the back side of a transparent electrode. *Journal of The Electrochemical Society*, 132(3):583–587, 1985.
- [239] M. N. Naim, M. Iijima, K. Sasaki, M. Kuwata, H. Kamiya, and I. W. Lenggoro. Electrical-driven disaggregation of the two-dimensional assembly of colloidal polymer particles under pulse DC charging. *Advanced Powder Technology*, 21(5):534–541, 9 2010.
- [240] L. Besra, T. Uchikoshi, T.S. Suzuki, and Y. Sakka. Application of constant current pulse to suppress bubble incorporation and control deposit morphology during aqueous electrophoretic deposition (EPD). *Journal of the European Ceramic Society*, 29(10):1837–1845, 2009.
- [241] M. Ammam and J. Fransaer. A study on electrodeposition of glucose oxidase from low conductivity solutions. *Electrochimica Acta*, 55(28):9125–9131, 2010.
- [242] C. Y. Hsiao, T. F. Chan, S. H. Lee, K. Cheng, Y. A. Li, L. J. Tsai, J. S. Fang, and C. C. Kuo. Electrophoresis deposition method to fabricate CNT-FED cathode in water base solution. *SID Symposium Digest of Technical Papers*, 36:411–413, 2005.
- [243] B. Yu and S. B. Khoo. Controllable zeolite films on electrodes - comparing DC voltage electrophoretic deposition and a novel pulsed voltage method. *Electrochemistry Communications*, 4(10):737–742, 2002.
- [244] M. N. Naim, M. Kuwata, H. Kamiya, and I. W. Lenggoro. Deposition of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in surfactant-containing aqueous suspension by a pulsed dc charging-mode electrophoresis. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 117(1361):127–132, 2009.

- [245] L. Besra, T. Uchikoshi, T. Suzuki, and Y. Sakka. Pulsed-DC electrophoretic deposition (EPD) of aqueous alumina suspension for controlling bubble incorporation and deposit microstructure. *Key Engineering Materials*, 412:39–44, 2009.
- [246] M. N. Naim, M. Iijima, H. Kamiya, and I. W. Lenggoro. Electrophoretic packing structure from aqueous nanoparticle suspension in pulse DC charging. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 360(1-3):13–19, 2010.
- [247] R. Riahifar, B. Raissi, E. Marzbanrad, and C. Zamani. Effect of parameters on deposition pattern of ceramic nanoparticles in non-uniform ac electric field. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 22(1):40–46, 2011.
- [248] R. Gardeshzadeh, A. B. Raissi, and E. Marzbanrad. Deposition of multiwall carbon nanotubes using low frequency alternating electrophoretic deposition. *Key Engineering Materials*, 412:83–86, 2009.
- [249] A. R. Gardeshzadeh, B. Raissi, E. Marzbanrad, and H. Mohebbi. Fabrication of resistive co gas sensor based on SnO<sub>2</sub> nanopowders via low frequency AC electrophoretic deposition. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 20:127–131, 2009.
- [250] E. K. Heidari, C. Zamani, E. Marzbanrad, B. Raissi, and S. Nazarpour. WO<sub>3</sub>-based NO<sub>2</sub> sensors fabricated through low frequency AC electrophoretic deposition. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 146(1):165–170, 2010.
- [251] E. K. Heidari, E. Marzbanrad, and B. Zamani, C. and Raissi. Nanocasting synthesis of ultrafine WO<sub>3</sub> nanoparticles for gas sensing applications. *Nanoscale Research Letters*, 5(2):370–373, 2010.
- [252] R. Riahifar, E. Marzbanrad, B. R. Dehkordi, and C. Zamani. Role of substrate potential on filling the gap between two planar parallel electrodes in electrophoretic deposition. *Materials Letters*, 64(5):559–561, 2010.
- [253] Z. R. Ul'berg, T. V. Kuznetsova, and A. S. Dukhin. Electrophoretic dispersion deposition in external alternating electric field. *Dopov. Akad. Nauk Ukr. RSR, Ser. B: Geol., Khim. Biol. Nauki*, 11:936–940, 1979.
- [254] A. T. Poortinga, R. Bos, and H. J. Busscher. Controlled electrophoretic deposition of bacteria to surfaces for the design of biofilms. *Biotechnology and Bioengineering*, 67(1):117–120, 2000.

- [255] Y. Hirata, A. Nishimoto, and Y. Ishihara. Forming of alumina powder by electrophoretic deposition. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 99(1146):108–113, 1991.
- [256] A. Nold and R. Clasen. Bubble-free electrophoretic shaping from aqueous suspension with micro point-electrode. *Journal of the European Ceramic Society*, 30(14):2971–2975, 2010.
- [257] B. Neirinck, J. Fransaer, O. Van der Biest, and J. Vleugels. Aqueous electrophoretic deposition in asymmetric AC electric fields (AC-EPD). *Electrochemistry Communications*, 11(1):57–60, 2009.
- [258] B. Neirinck, L. V. Mellaert, J. Fransaer, O. Van der Biest, J. Anné, and J. Vleugels. Electrophoretic deposition of bacterial cells. *Electrochemistry Communications*, 11(9):1842–1845, 2009.
- [259] B. Neirinck, J. Fransaer, J. Vleugels, and O. van der Biest. Aqueous electrophoretic deposition at high electric fields. *Key Engineering Materials*, 412:33–38, 2009.
- [260] T. Tsuji, M. Nakanishi, T. Mizuki, M. Tsuji, T. Doi, T. Yahiro, and J. Yamaki. Preparation of nano-sized functional materials using laser ablation in liquids. *Applied Surface Science*, 255(24):9626–9629, 2009.
- [261] Wei Guo and Bing Liu. Liquid-phase pulsed laser ablation and electrophoretic deposition for chalcopyrite thin-film solar cell application. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4(12):7036–7042, 2012.
- [262] S. Koenen. Synthese und elektrophoretische Deposition von lasergenerierten Platinkolloiden. Masterarbeit, Universität Duisburg-Essen, 2012.
- [263] W. T. Nichols, J. W. Keto, D. E. Henneke, J. R. Brock, G. Malyavanatham, M. F. Becker, and H. D. Glicksman. Large-scale production of nanocrystals by laser ablation of microparticles in a flowing aerosol. *Applied Physics Letters*, 78(8):1128–1130, 2001.
- [264] W. T. Nichols, G. Malyavanatham, D. E. Henneke, D. T. O'Brien, M. F. Becker, and J. W. Keto. Bimodal nanoparticle size distributions produced by laser ablation of microparticles in aerosols. *Journal of Nanoparticle Research*, 4(5):423–432, 2002.
- [265] F. Giammanco, E. Giogetti, P. Marsili, and A. Giusti. Experimental and theoretical analysis of photofragmentation of Au nanoparticles by picosecond laser radiation. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114(8):3354–3363, 2010.

- [266] E. Giogetti, F. Giammanco, P. Marsili, and A. Giusti. Effect of picosecond postirradiation on colloidal suspensions of differently capped AuNPs. *The Journal of Physical Chemistry C*, 115(12):5011–5020, 2011.
- [267] S. Hashimoto, D. Werner, and T. Uwada. Studies on the interaction of pulsed lasers with plasmonic gold nanoparticles toward light manipulation, heat management, and nanofabrication. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 13(1):28–54, 2012.
- [268] S. Jendrzej, B. Gökce, V. Amendola, and S. Barcikowski. Barrierless growth of precursor-free, ultrafast laser-fragmented noble metal nanoparticles by colloidal atom clusters - a kinetic in situ study. *Journal of Colloid and Interface Science*, 463:299–307, 2016.
- [269] E. Abbe. Beiträge zur Theorie des Mikroskops und der mikroskopischen Wahrnehmung. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 9(1):413–418, 1873.
- [270] C. Finder, M. Wohlgemuth, and C. Mayer. Analysis of particle size distribution by particle tracking. *Particle and Particle Systems Characterization*, 21(5):372–378, 2004.
- [271] C. Rehbock, V. Merk, L. Gamrad, R. Streubel, and S. Barcikowski. Size control of laser-fabricated surfactant-free gold nanoparticles with highly diluted electrolytes and their subsequent bioconjugation. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15:3057–3067, 2013.
- [272] H. Ye, J. A. Crooks, and R. M. Crooks. Effect of particle size on the kinetics of the electrocatalytic oxygen reduction reaction catalyzed by pt dendrimer-encapsulated nanoparticles. *Langmuir*, 23(23):11901–11906, 2007.
- [273] Giuseppe Compagnini, Elena Messina, Orazio Puglisi, and Valeria Nicolosi. Laser synthesis of Au/Ag colloidal nano-alloys: Optical properties, structure and composition. *Applied Surface Science*, 254(4):1007–1011, 2007.
- [274] C. Streich. Electrophoresis and deposition of bare and coated nanoparticles for medical and catalytic application. Masterarbeit, Universität Duisburg-Essen, 2013.
- [275] O. D. Velev and K. H. Bhatt. On-chip micromanipulation and assembly of colloidal particles by electric fields. *Soft Matter*, 2:738–750, 2006.
- [276] S. Barany, N. A. Mishchuk, and D. C. Prieve. Superfast electrophoresis of conducting dispersed particles. *Journal of Colloid and Interface Science*, 207(2):240–250, 1998.

- [277] R. J. Hill, D. A. Saville, and W. B. Russel. Polarizability and complex conductivity of dilute suspensions of spherical colloidal particles with uncharged (neutral) polymer coatings. *Journal of Colloid and Interface Science*, 268(1):230–245, 2003.
- [278] M.S.F. Lima, F.P. Ladário, and R. Riva. Microstructural analyses of the nanoparticles obtained after laser irradiation of Ti and W in ethanol. *Applied Surface Science*, 252(13):4420–4424, 2006.
- [279] N. Tahmasebi Garavand, S. M. Mahdavi, and A. Irajizad. Pd<sup>2+</sup> reduction and gasochromic properties of colloidal tungsten oxide nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation. *Applied Physics A*, 108(2):401–407, 2012.
- [280] F. Stokker-Cheregi, T. Acsente, I. Enculescu, C. Grisolia, and G. Dinescu. Tungsten and aluminium nanoparticles synthesized by laser ablation in liquids. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 7(4):1569–1576, 2012.
- [281] M. Lau, A. Ziefuss, T. Komossa, and S. Barcikowski. Inclusion of supported gold nanoparticles into their semiconductor support. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(43):29311–29318, 2015.
- [282] M. L. Machesky, D. J. Wesolowski, M. K. Ridley, D. A. Palmer, J. Rosenqvist, S. Lvov, M. Fedkin, M. Predota, and L. Vlcek. The protonation behavior of metal oxide surfaces to hydrothermal conditions. *ECS Transactions*, 11(27):151–166, 2008.
- [283] T. Uchikoshi, K. Ozawa, B. D. Hatton, and Y. Sakka. Dense, bubble-free ceramic deposits from aqueous suspensions by electrophoretic deposition. *Journal of Materials Research*, 16:321–324, 2001.
- [284] C. G. Malmberg and A. A. Maryott. Dielectric constant of water from 0 ° to 100 °C. *Journal of Research of the National Bureau of Standards*, 56(1):1–8, 1956.
- [285] W. Ryan and E. Massoud. Electrophoretic deposition could speed up ceramic casting. *Interceramics*, 2:117–119, 1979.
- [286] W. Ryan, E. Massoud, and C. Perera. Fabrication by electrophoresis. *Transactions of the British Ceramic Society*, 80:46–47, 1981.
- [287] H. C. Hamaker. Formation of a deposit by electrophoresis. *Transactions of the Faraday Society*, 35:279–287, 1940.

- [288] W. Schuhmann, C. Kranz, H. Wohlschläger, and J. Strohmeier. Pulse technique for the electrochemical deposition of polymer films on electrode surfaces. *Biosensors and Bioelectronics*, 12(12):1157–1167, 1997.
- [289] F. Chen and M. Liu. Preparation of yttria-stabilized zirconia (YSZ) films on La<sub>0.85</sub>Sr<sub>0.15</sub>MnO<sub>3</sub> (LSM) and LSM-YSZ substrates using an electrophoretic deposition (EPD) process. *Journal of the European Ceramic Society*, 21:127–134, 2001.
- [290] M. C. Daniel and D. Astruc. Gold nanoparticles: Assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chemical Reviews*, 104(1):293–346, 2004.
- [291] J.-P. Sylvestre, S. Poulin, A. V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, and J. H. T. Luong. Surface chemistry of gold nanoparticles produced by laser ablation in aqueous media. *The Journal of Physical Chemistry B*, 108(43):16864–16869, 2004.
- [292] H. Muto, K. Yamada, K. Miyajima, and F. Mafuné. Estimation of surface oxide on surfactant-free gold nanoparticles laser-ablated in water. *The Journal of Physical Chemistry C*, 111(46):17221–17226, 2007.
- [293] W. T. Nichols, T. Sasaki, and N. Koshizaki. Laser ablation of a platinum target in water. ii. ablation rate and nanoparticle size distributions. *Journal of Applied Physics*, 100(11):114912, 2006.
- [294] D. Zhang, B. Goekce, S. Sommer, R. Streubel, and S. Barcikowski. Debris-free rear-side picosecond laser ablation of thin germanium wafers in water with ethanol. *Applied Surface Science*, 367:222–230, 2016.
- [295] E. Bus and J. A. van Bokhoven. Hydrogen chemisorption on supported platinum, gold, and platinum-gold-alloy catalysts. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 9:2894–2902, 2007.
- [296] Y. Takasu, Y. Fujii, K. Yasuda, Y. Iwanaga, and Y. Matsuda. Electrocatalytic properties of ultrafine platinum particles for hydrogen electrode reaction in an aqueous solution of sulfuric acid. *Electrochimica Acta*, 34(3):453–458, 1989.
- [297] S. Mukerjee. Particle size and structural effects in platinum electrocatalysis. *Journal of Applied Electrochemistry*, 20(4):537–548, 1990.
- [298] O. Antoine, Y. Bultel, R. Durand, and P. Ozil. Electrocatalysis, diffusion and ohmic drop in PEMFC: Particle size and spatial discrete distribution effects. *Electrochimica Acta*, 43(24):3681–3691, 1998.

- [299] B. Wickman, Y. E. Seidel, Z. Jusys, B. Kasemo, and R. J. Behm. Fabrication of Pt/Ru nanoparticle pair arrays with controlled separation and their electrocatalytic properties. *ACS Nano*, 5(4):2547–2558, 2011.
- [300] Y. E. Seidel, A. Schneider, Z. Jusys, B. Wickman, B. Kasemo, and R. J. Behm. Mesoscopic mass transport effects in electrocatalytic processes. *Faraday Discussions*, 140:167–184, 2008.
- [301] W. E. Morf. Theoretical treatment of the amperometric current response of multiple microelectrode arrays. *Analytica Chimica Acta*, 330:139–149, 1996.
- [302] W. E. Morf. Theoretical treatment of the current vs. time response of microelectrode arrays to changes of potential, concentration, or flow. *Analytica Chimica Acta*, 341:121–127, 1997.
- [303] W. E. Morf, M. Koudelka-Hep, and N. F. de Rooij. Theoretical treatment and computer simulation of microelectrode arrays. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 590(1):47–56, 2006.
- [304] E. J. F. Dickinson, I. Streeter, and R. G. Compton. Chronoamperometry and cyclic voltammetry at conical electrodes, microelectrodes, and electrode arrays: Theory. *The Journal of Physical Chemistry B*, 112(13):4059–4066, 2008.
- [305] J. Newman. Current distribution on a rotating disk below the limiting current. *Journal of The Electrochemical Society*, 113(12):1235–1241, 1966.
- [306] Y. Kim, J.B. Fahy, and B. J. Tupper. Optimal electrode designs for electrosurgery, defibrillation, and external cardiac pacing. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 33(9):845–853, 1986.
- [307] C.-M. Liu, C. Xu, Y. Cheng, X.-R. Chen, and L.-C. Cai. Size-dependent melting and coalescence of tungsten nanoclusters via molecular dynamics simulation. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15:14069–14079, 2013.
- [308] M. R. Abidian, J. M. Corey, D. R. Kipke, and D. C. Martin. Conducting-polymer nanotubes improve electrical properties, mechanical adhesion, neural attachment, and neurite outgrowth of neural electrodes. *Small*, 6(3):421–429, 2010.
- [309] K. A. Ludwig, N. B. Langhals, M. D. Joseph, S. M. Richardson-Burns, J. L. Hendricks, and D. R. Kipke. Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) polymer coatings facilitate smaller neural recording electrodes. *Journal of Neural Engineering*, 8(1):014001, 2011.

- [310] P. Fattahi, G. Yang, G. Kim, and M. R. Abidian. Biomaterials: A review of organic and inorganic biomaterials for neural interfaces. *Advanced Materials*, 26(12):1793–1793, 2014.
- [311] J. Leach, A. K. H. Achyuta, and S. K. Murthy. Bridging the divide between neuroprosthetic design, tissue engineering and neurobiology. *Frontiers in Neuroengineering*, 2(18), 2010.
- [312] A. Moitra, S. Kim, J. Houze, B. Jelinek, S.-G. Kim, S.-J. Park, R. M. German, and M. F. Horstemeyer. Melting tungsten nanoparticles: a molecular dynamics study. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 41(18):185406, 2008.
- [313] J. N. Mundy, S. J. Rothman, N. Q. Lam, H. A. Hoff, and L. J. Nowicki. Self-diffusion in tungsten. *Physical Review B*, 18:6566–6575, Dec 1978.
- [314] J. Volkmann, J. Herzog, F. Kopper, and G. Deuschl. Introduction to the programming of deep brain stimulators. *Movement Disorders*, 17(3):181–187, 2002.
- [315] C. Blahak, H.-H. Capelle, H. Baezner, T. M. Kinfe, M. G. Hennerici, and J. K. Krauss. Battery lifetime in pallidal deep brain stimulation for dystonia. *European Journal of Neurology*, 18(6):872–875, 2011.
- [316] S. Bodhak, S. Bose, and A. Bandyopadhyay. Electrically polarized HAp-coated Ti: In vitro bone cell-material interactions. *Acta Biomaterialia*, 6(2):641–651, 2010.
- [317] S. Tarafder, S. Bodhak, A. Bandyopadhyay, and S. Bose. Effect of electrical polarization and composition of biphasic calcium phosphates on early stage osteoblast interactions. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 97B(2):306–314, 2011.
- [318] A. K. Dubey and B. Basu. Pulsed electrical stimulation and surface charge induced cell growth on multistage spark plasma sintered hydroxyapatite-barium titanate piezobiocomposite. *Journal of the American Ceramic Society*, 97(2):481–489, 2014.
- [319] C. Wolf-Brandstetter, U. Hempel, S. Clyens, A. A. Gandhi, O. Korostynska, S. Oswald, S. A. M. Tofail, N. Theilgaard, H.-P. Wiesmann, and D. Scharnweber. The impact of heat treatment on interactions of contact-poled biphasic calcium phosphates with proteins and cells. *Acta Biomaterialia*, 8(9):3468–3477, 2012.
- [320] K. Yamashita, N. Oikawa, and T. Umegaki. Acceleration and deceleration of bone-like crystal growth on ceramic hydroxyapatite by electric poling. *Chemistry of Materials*, 8(12):2697–2700, 1996.



- [321] M. Ohgaki, T. Kizuki, M. Katsura, and K. Yamashita. Manipulation of selective cell adhesion and growth by surface charges of electrically polarized hydroxyapatite. *Journal of Biomedical Materials Research*, 57(3):366–373, 2001.
- [322] K. S. Hwang, J. E. Song, J. W. Jo, H. S. Yang, Y. J. Park, J. L. Ong, and H. R. Rawls. Effect of poling conditions on growth of calcium phosphate crystal in ferroelectric BaTiO<sub>3</sub> ceramics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13(1):133–138, 2002.
- [323] S. Itoh, S. Nakamura, M. Nakamura, K. Shinomiya, and K. Yamashita. Enhanced bone ingrowth into hydroxyapatite with interconnected pores by electrical polarization. *Biomaterials*, 27(32):5572–5579, 2006.
- [324] T. Kizuki, M. Ohgaki, M. Katsura, S. Nakamura, K. Hashimoto, Y. Toda, S. Udagawa, and K. Yamashita. Effect of bone-like layer growth from culture medium on adherence of osteoblast-like cells. *Biomaterials*, 24(6):941–947, 2003.
- [325] D. Kumar, J. P. Gittings, I. G. Turner, C. R. Bowen, A. Bastida-Hidalgo, and S. H. Cartmell. Polarization of hydroxyapatite: Influence on osteoblast cell proliferation. *Acta Biomaterialia*, 6(4):1549–1554, 2010.
- [326] M. Nakamura, A. Nagai, Y. Tanaka, Y. Sekijima, and K. Yamashita. Polarized hydroxyapatite promotes spread and motility of osteoblastic cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 92A(2):783–790, 2010.
- [327] S. Bodhak, S. Bose, and A. Bandyopadhyay. Bone cell-material interactions on metal-ion doped polarized hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering: C*, 31(4):755–761, 2011.
- [328] M. D. Rosenberg. Cell guidance by alterations in monomolecular films. *Science*, 139(3553):411–411, 1963.
- [329] B. Wójciak-Stothard, Z. Madeja, W. Korohoda, A. Curtis, and C. Wilkinson. Activation of macrophage-like cells by multiple grooved substrata. topographical control of cell behaviour. *Cell Biology International*, 19(6):485–490, 1995.
- [330] A. Curtis and C. Wilkinson. Topographical control of cells. *Biomaterials*, 18(24):1573–1583, 1997.
- [331] A. Curtis and C. Wilkinson. Nanotechniques and approaches in biotechnology. *Trends in Biotechnology*, 19(3):97–101, 2001.

- [332] M. S. Lord, B. G. Cousins, P. J. Doherty, J. M. Whitelock, A. Simmons, R. L. Williams, and B. K. Milthorpe. The effect of silica nanoparticulate coatings on serum protein adsorption and cellular response. *Biomaterials*, 27(28):4856–4862, 2006.
- [333] K. Rechendorff, M. B. Hovgaard, M. Foss, and F. Zhdanov, V. P. and Besenbacher. Enhancement of protein adsorption induced by surface roughness. *Langmuir*, 22(26):10885–10888, 2006.
- [334] R. G. Flemming, C. J. Murphy, G. A. Abrams, S. L. Goodman, and P. F. Nealey. Effects of synthetic micro- and nano-structured surfaces on cell behavior. *Biomaterials*, 20(6):573–588, 1999.
- [335] M. J. Dalby, M. O. Riehle, H. Johnstone, S. Affrossman, and A. S. G Curtis. Investigating the limits of filopodial sensing: a brief report using sem to image the interaction between 10 nm high nano-topography and fibroblast filopodia. *Cell Biology International*, 28(3):229–236, 2004.
- [336] Yulia Alexandrovna Skvortsova. *Simulation of tissues for biomedical applications*. Dissertation, University of Iowa, 2009.

## 8. Anhang

### 8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der implantierten Elektroden in den verschiedenen Bereichen des Gehirns, des Pulsgenerators und der Verbindungskabel [41] .....	7
Abbildung 2: Einfluss der tiefen Hirnstimulation auf Zellen und Fasern um die Elektrode [41] .....	8
Abbildung 3: Bild einer Recording-Elektrode (oben / Kapitel 2.21) und einer Stimulations-Elektrode (unten / Kapitel 2.2.2) .....	9
Abbildung 4: Einfluss der Impedanz auf den Wirkungsradius des durch das elektrische Feld aktivierten Gewebes [20].....	10
Abbildung 5: REM-Aufnahmen von Substantia Nigra Zellen nach 5 Tagen auf nanostrukturierten Si-Oberflächen mit durchschnittlichen Rauheiten von A) 2,2 nm, B) 25 nm, C) 80 nm und D) Auftragung der Zellen pro cm <sup>2</sup> in Abhängigkeit der durchschnittlichen Nanorauheiten [21].....	15
Abbildung 6: Impedanzveränderung der Neuroelektroden durch das Aufbringen von Gold-Nano-Stäbchen in Abhängigkeit a) der Höhe und b) des Durchmessers der Strukturen [22] .....	16
Abbildung 7: Veränderung der Impedanz der Elektroden durch das Aufbringen von Polymeren[153] .....	17
Abbildung 8: Entstehungsmechanismus der Nanopartikel bei der gepulsten Laserablation in Flüssigkeiten [25].....	21
Abbildung 9: Schematische Darstellung der Primär- und Sekundärpartikel, welche während der Laserablation in der Kavitationsblase entstehen (links) [28] und der Zeitverlauf der Kavitationsblase mit Freisetzung der Partikel (rechts) [181] .....	22
Abbildung 10: Übersicht über die mittels verschiedener Laserverfahren einstellbaren Nanopartikelgrößen [172] .....	23
Abbildung 11: Schematische Darstellung der DLVO-Theorie nach [171] und Beschreibung der elektrostatischen Stabilisierung eines oberflächen-teiloxidierten Metallnanopartikels in Wasser, der angrenzenden Stabilisierungsschichten und des Zeta-Potentials.....	25
Abbildung 12: Darstellung des Hückel- und Smoluchowski-Regimes in Abhängigkeit der Ionenstärke und Nanopartikelgröße (links) und schematische Darstellung der Dicke der Doppelschicht der beiden verschiedenen Bereiche (rechts) [192].....	27
Abbildung 13: Schematische Darstellung des Aufbaus der EPD mit makroskopischer und mikroskopischer Darstellung der Anlagerung von Nanopartikeln auf der Elektrode.....	30
Abbildung 14: Schematische Darstellung der verschiedenen Bereiche der elektrophoretischen Mobilität in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke, adaptiert nach [33] .....	31
Abbildung 15: Verformung der Helmholtz-Doppelschicht in Abhängigkeit der angelegten elektrischen Feldstärke, adaptiert nach [33] .....	32
Abbildung 16: Abhängigkeit der elektrophoretischen Mobilität von der Größe der Partikel und der Elektrolyt-Konzentration von a) Natriumphosphat und b) Kaliumchlorid [226].....	33
Abbildung 17: Abgeschiedene Masse an Hydroxyapatit in Abhängigkeit der angelegten Spannung bei der EPD auf Ti <sub>6</sub> Al <sub>4</sub> V [228].....	35
Abbildung 18: Entwicklung der Schichtdicke ZnO auf einer Elektrode in Abhängigkeit der Depositionszeit [215] .....	35

# Anhang

---

Abbildung 19: Beschreibung der NP-Abscheidung bei der EPD unter Verformung der elektrochemischen Doppelschicht nach Sarkar und Nicholson [213] .....	37
Abbildung 20: Verschiedene Betriebsweisen der elektrophoretischen Deposition: a) konstante Spannung, b) gepulste Spannung, c) symmetrische Wechselspannung (Nettoladung = 0), d) asymmetrische Wechselspannung (Nettoladung > 0), e) asymmetrische Wechselspannung (Nettoladung = 0) [214].....	38
Abbildung 21: Aufbau zur Herstellung der Nanopartikel, adaptiert nach [49, 262] .....	43
Abbildung 22: Schematische Darstellung der Laserfragmentierung von Nanopartikeln nach [268].....	44
Abbildung 23: Darstellung der verschiedenen Liganden (oben) und Einordnung in die verschiedenen Sektoren nach Größe und Bindungsart der Liganden, adaptiert nach [159].....	45
Abbildung 24: Abscheidungskammer zur Beschichtung der planaren Elektroden .....	46
Abbildung 25: Abscheidungskammer zur Beschichtung von Drähten und Stimulations-Elektroden.....	47
Abbildung 26: Apparatur zur Bestimmung der Impedanz .....	47
Abbildung 27: Schematische Darstellung des Aufbaus zur Bestimmung der elektrophoretischen Mobilität [159] .....	49
Abbildung 28: Beschreibung des für die Berechnung der ECSA verwendeten Wasserstoff-Desorptionspeaks.....	51
Abbildung 29: Beschreibung der für die Berechnung der ECSA verwendete übertragene Ladung .....	51
Abbildung 30: Ergebnisse der Nanopartikelanalyse der Pt-NP: TEM (links), DLS (rechts oben), ADC (rechts Mitte) und ADC der fragmentierten Partikel (rechts unten) .....	53
Abbildung 31: Ergebnisse der Nanopartikelanalyse der Au-NP: TEM (links), DLS (rechts oben) und ADC (rechts unten) .....	55
Abbildung 32: Elektrophoretische Geschwindigkeit von Gold-Nanopartikeln in Abhängigkeit des angelegten externen elektrischen Feldes [274].....	57
Abbildung 33: Elektrophoretische Geschwindigkeiten von verschiedenen Kolloidlösungen in Abhängigkeit der Ligandenhülle und des elektrischen Feldes (links) und Vergleich der elektrophoretischen Geschwindigkeiten bei einer elektrischen Feldstärke von 15 V/cm (rechts) nach [274].....	59
Abbildung 34: Elektrophoretische Geschwindigkeit der ligandenfreien Platin-, Gold- und Wolfram-Nanopartikel in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke unter Berücksichtigung des Zeta-Potentials (links) und Elektrophoretische Geschwindigkeiten ligandenfreier lasergenerierter Nanopartikel normiert auf das Zeta-Potential (rechts) .....	61
Abbildung 35: IEP der Nanopartikel (links) und der Pt-Substratoberfläche (rechts) .....	64
Abbildung 36: REM-Aufnahmen der Pt-Oberflächen vor (links) und nach Tauchen (rechts) in Pt-Kolloid, jeweils ohne Anlegen eines elektrischen Feldes.....	64
Abbildung 37: pH-Wert-Entwicklung an Kathode und Anode während der EPD in Abhängigkeit der Zeit .....	65
Abbildung 38: Zeitlicher Verlauf der Homogenität der Kolloidlösung während der elektrophoretischen Deposition ohne Rühren der Flüssigkeit .....	66
Abbildung 39: Blasenbildung bei der elektrophoretischen Deposition ohne Rühren bei einer elektrischen Feldstärke von 5 V/cm nach 20 min (links) und beispielhafte Beschichtung von Oberflächen, welche durch Blasenbildung beeinflusst ist (rechts).....	67

## Anhang

Abbildung 40: Betrachtung des zeitlichen Verlaufes der Homogenität der Kolloidlösung während der elektrophoretischen Deposition unter Rühren der Flüssigkeit (oben) und beispielhafte Beschichtung unter Homogenisierung des Kolloids (unten) .....	68
Abbildung 41: Schematische Darstellung der ausgebildeten elektrischen Feldlinien beim Anlegen einer externen Spannung (links) und vermehrte Abscheidung von Nanopartikeln an Kanten und anderen Fehlstellen auf der Substratoberfläche (A und C Abscheidung von Pt-NP auf Pt / B Abscheidung von W-NP auf W).....	71
Abbildung 42: Simulation der Veränderung des elektrischen Feldes durch die Deposition von Nanopartikeln auf der Elektrode nach Velevt et al. (A / B) [275], fusionierte Darstellung zur Veränderung des elektrischen Feldes durch abgeschiedene Nanopartikel auf Grundlage der Simulationen nach Velevt et al. (C) [275], Einfluss der unterschiedlichen Bedeckungsgrade auf die Abscheidung weiterer Partikel (D / E) und Einfluss der Ionenhülle der Nanopartikel auf die weitere Abscheidung von Nanopartikeln (F / G) .....	73
Abbildung 43: Beispiele der Behinderung der Deposition durch entstehende Blasen auf der Substratoberfläche nach Besra et al. (A) [216], Nold et al. (B) [256] und Ushikoshi et al. (C, D) [283]	75
Abbildung 44: UV/Vis-Extinktions-Spektren der Nanopartikelkolloide in Abhängigkeit der verwendeten Depositionszeiten und PPI in Abhängigkeit der Depositionszeit (links) und die normierte Extinktion bei einer Wellenlänge von 380 nm und Extinktion des SPR-Peaks in Abhängigkeit der Depositionszeit (rechts).....	77
Abbildung 45: Depositionsraten von Kolloidlösungen in Abhängigkeit der Ligandenhülle und Depositionszeit (links) und Vergleich der relativen abgeschiedenen Massen und verbleibenden Massen in der Lösung nach einer Depositionszeit von 4 min (rechts).....	79
Abbildung 46: Bedeckungsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der verwendeten Kolloidkonzentration bei der EPD von 25 µg/mL auf 350 µg/mL (links) und beispielhafte Oberflächen bei einer Feldstärke von 20 V/cm und Konzentration von 25 µg/mL (rechts oben) und 350 µg/mL (rechts unten) .....	81
Abbildung 47: Bedeckungsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der angelegten elektrischen Feldstärke bei der EPD von 0 V/cm auf 30 V/cm (links) und beispielhafte Oberflächen bei einer Konzentration von 100 µg/mL und Feldstärke von 30 V/cm (rechts oben) und 350 µg/mL und 30 V/cm (rechts unten).....	82
Abbildung 48: Bedeckungsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der verwendeten Depositionszeit bei der EPD von 0 min auf 55 min (links) und beispielhafte Oberflächen bei einer Konzentration von 25 µg/mL und einer Depositionszeit von 30 min (rechts oben) und 100 µg/mL und 55 min (rechts unten).....	83
Abbildung 49: Bestimmung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf den beschichteten Pt-Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der Pt-Nanopartikelkonzentration bei einem konstanten elektrischen Feld von 20 V/cm.....	84
Abbildung 50: Bestimmung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf den beschichteten Pt-Elektroden in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke und der Pt-Nanopartikelkonzentration bei einer konstanten Beschichtungszeit von 20 min .....	85
Abbildung 51: Bestimmung des Kontaktwinkels eines Wassertropfens auf den beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der elektrischen Feldstärke bei einer konstanten Nanopartikelkonzentration von 100 µg/mL.....	86
Abbildung 52: Auswahl der für die XPS-Messungen verwendeten Proben .....	88
Abbildung 53: Anteil der einzelnen Platin-Fractionen ( $Pt^0$ , $Pt^{2+}$ und $Pt^{4+}$ ) und der daraus resultierende gesamte Oxidationsgrad der Oberfläche in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke und der Depositionszeit bei einer Kolloidkonzentration von 100 µg/mL.....	88

## Anhang

---

Abbildung 54: Bestimmung der katalytisch aktiven Fläche (relative Änderung zur unbeschichteten Referenz) des mit Pt-NP (oben) und Au-NP (unten) beschichteten Pt-Drahtes in Abhängigkeit der Depositionszeit und des elektrischen Feldes bei einer konstanten Nanopartikelkonzentration von 100 µg/mL mit gleicher Skala (links) und individuell angepasster Skala für die einzelnen Elemente (rechts) .....	91
Abbildung 55: Bestimmung der katalytisch aktiven Fläche des mit Pt-NP (oben) und Au-NP (unten) beschichteten Pt-Drahtes in Abhängigkeit der Depositionszeit und der Nanopartikelkonzentration bei einem konstanten elektrischen Feld von 20 V/cm mit gleicher Skala (links) und individuell angepasster Skala für die einzelnen Elemente (rechts).....	92
Abbildung 56: Bestimmung der katalytisch aktiven Fläche des mit Pt-NP (oben) und Au-NP (unten) beschichteten Pt-Drahtes in Abhängigkeit der Nanopartikelkonzentration und des elektrischen Feldes bei einer konstanten Depositionszeit von 20 min mit gleicher Skala (links) und individuell angepasster Skala für die einzelnen Elemente (rechts).....	93
Abbildung 57: Bestimmung der Impedanz der beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der Nanopartikelkonzentration bei einem konstanten elektrischen Feld von 20 V/cm.....	95
Abbildung 58: Bestimmung der Impedanz der beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke und der Nanopartikelkonzentration bei einer konstanten Beschichtungszeit von 20 min .....	96
Abbildung 59: Bestimmung der Impedanz der beschichteten Elektroden in Abhängigkeit der Depositionszeit und der elektrischen Feldstärke bei einer konstanten Nanopartikelkonzentration von 100 µg/mL.....	97
Abbildung 60: Anlagerung eines ligandenumhüllten Nanopartikels an eine Elektrodenoberfläche durch A) Bindung der Liganden auf der Oberfläche, B) Bindung des Metallkerns auf der Oberfläche durch Deformation der Liganden und C) durch Bindung der Liganden des Nanopartikels mit den Liganden auf der Oberfläche .....	99
Abbildung 61: Schematischer Vergleich der gebildeten Liganden-Sperrschicht vor den Elektroden unter Berücksichtigung vorhandener Ladungen bei verhältnismäßig kleinen Liganden wie Liponsäure (links) und großen Liganden wie SAP (rechts).....	100
Abbildung 62: Hypothesen zur Ausbildung des Wasser-Kontaktwinkels auf der Oberfläche in Abhängigkeit der Nanopartikelbedeckung und Homogenität .....	103
Abbildung 63: Bevorzugter Wasserstofftransport zu Nanopartikeln auf einer Substratoberfläche [300] .....	107
Abbildung 64: REM-Aufnahme eines Pt-Drahtes mit NP-Beschichtung (60 min / 20 V/cm / 300 µg/mL) .....	107
Abbildung 65: Parameterkorrelation der durchgeführten Studien aufgetragen gegen die Oberflächenbedeckung .....	110
Abbildung 66: Einfluss der Variablen (Depositionszeit, elektrische Feldstärke und Kolloidkonzentration) auf die resultierenden Oberflächeneigenschaften; Die Dreiecke markieren die optimalen Einstellungen der Variablen zur Anpassung der jeweiligen Oberflächeneigenschaften.....	112
Abbildung 67: Aufbau der medizinischen Studie zur Nanostrukturierung von Neuroelektroden bestehend aus drei Bereichen ( <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> und post mortem) nach [49] .....	113
Abbildung 68: W-NP auf Platin ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). Die gezeigten Pfeile verdeutlichen die Grenzen der Beschichtung. EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL .....	115

## Anhang

Abbildung 69: Pt-NP auf Platin ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL .....	116
Abbildung 70: W-NP auf Wolfram ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL ...	118
Abbildung 71: W-NP auf Wolfram nach Diffusionsfügen ohne mechanische Belastung (A / B), nach Kratztest (C / D) und nach Scherkraft-Einfluss im Agarose-Gel (E / F). EPD-Parameter: 40 min / 20 V/cm / 200 µg/mL .....	119
Abbildung 72: Aufbau der Messung der Impedanzelektroden (A) und Entwicklung der Impedanzen der Elektroden vor und nach der Beschichtung mit Nanopartikeln (B) [49] .....	120
Abbildung 73: Exemplarische Darstellung der verschiedenen Pt-NP-Beschichtungen auf Pt-Elektroden. EPD-Parameter: 5 min / 20 V/cm / 100 µg/mL [49].....	122
Abbildung 74: <i>In-vivo-Wirksamkeits-Studie</i> zur Impedanzentwicklung von Pt-NP-beschichteten Pt-Neuroelektroden nach den verschiedenen Testzeitpunkten (links) und Veränderung der Impedanz der Elektroden über die gesamte Testdauer (* zeigt Signifikanz der ANOVA-Analyse ( $p < 0,05$ )) (rechts) [49].....	123
Abbildung 75: <i>In-vivo-Biokompatibilitäts-Studie</i> der Gehirnschnitte der Ratten nach dreiwöchiger Stimulation A) Repräsentative REM-Aufnahmen der Schnitte mit eingefärbten Glia-Zellen, Neuronen und einer Kombination der einzelnen Bilder B) Anzahl der Glia-Zellen im Gewebe um die implantierte Neuroelektrode C) Anzahl der Neuronen um die implantierte Neuroelektrode [49].....	125
Abbildung 76: Einordnung der gemessenen Impedanzen der Neuroelektroden <i>in vitro</i> (Drähte) in die Parameterstudie der Flachproben .....	129
Abbildung 77: Prozesskette der durchgeführten Arbeitsschritte mit Darstellung ausgewählter Ergebnisse.....	133
Abbildung 78: Abscheidung von kleinen auf großen Nanopartikeln bei der elektrophoretischen Deposition.....	178
Abbildung 79: REM-Aufnahmen des unbeeinflussten Kolloides (links) und des Kolloides, das vom elektrischen Feld beeinflusst wurde (rechts) .....	179
Abbildung 80: Beispielbild eines Elektroden-Arrays, zur Verfügung gestellt von den Projektpartnern der MHH.....	180
Abbildung 81: Schematische Darstellung der Toleranz der Abweichungen der Elektrodenstellung (links) und resultierende elektrische Feldstärke in Abhängigkeit der Fehlstellung (rechts) .....	181
Abbildung 82: Größenverteilung der Wolfram-Nanopartikel .....	182
Abbildung 83: Kalibrationsgerade der Liganden ermittelt über UV/Vis-Spektren [274] .....	184
Abbildung 84: EDX der PtIr-Neuro-Elektroden (links) und eines Wolfram-Drahtes (rechts).....	185
Abbildung 85: Beispielhaftes XPS-Spektrum einer Platinoberfläche (20V/cm; 40 min).....	185
Abbildung 86: AFM-Analysen von mit Platin-Nanopartikeln beschichteten Platin-Elektroden.....	186

## 8.2 Abkürzungsverzeichnis

AC	Alternating current
AD	Morbus Alzheimer
ADC	Analytische Scheibenzentrifuge
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
CDC	Continuous direct current
CNT	Carbon nanotubes
CV	Cyclovoltammetrie
DBS	Deep brain stimulation
DC	Direct current
DLS	Dynamische Lichtstreuung
ECSA	Elektrokatalytisch aktive Oberfläche
EIS	Elektrochemische Impedanzspektroskopie
EPD	Elektrophoretische Deposition
GPI	Pallidum internum
IEP	Isoelektrischer Punkt
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
LA	Liponsäure
NTA	Nanoparticle Tracking Analysis
NP	Nanopartikel
PBS	Phosphatgepufferte Salzlösung
PD	Morbus Parkinson
PDC	Pulsed direct current
PLAL	Pulsed laser ablation in liquids
PLFL	Post laser fragmentaion in liquids
PVA	Polyvinylalkohol
PVP	Polyvinylpyrrolidon
REM	Rasterelektronenmikroskopie
SAP	Sweet arrow peptide
SDS	Natriumdodecylsulfat
STN	Nucleus subthalamicus
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
THF	Tetrahydrofuran
THS	Tiefe Hirnstimulation
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 8.3 Einheitenverzeichnis

°C	Grad Celsius
C	Coulomb
g	Gramm
Hz	Hertz
J	Joule
L	Liter
m	Meter
Min	Minute
N	Newton
s	Sekunden
V	Volt
Ω	Ohm



# Anhang

## 8.4 Verwendete Geräte und Chemikalien

Gerät	Hersteller	Geräte-Parameter
<i>ADC (Analytische Scheibenzentrifuge)</i>	CPS Instruments, DC 24000	U/min: 600 – 24000 U/min Auflösung : 2 nm - > 40 µm
<i>AFM (Rasterkraftmikroskop)</i>	JPK Nanowizard 1	Spitze: SSS-NCH, Spitzenradius < 5 nm
<i>DLS (Dynamische Lichtstreuung)</i>	Malvern Instruments Zetasizer Nano ZS	Messbereich: 0,3 nm – 10 µm Messwinkel: 173°
<i>Dunkelfeldmikroskop</i>	Leica Microsystems Leitz Orthoplan	Dunkelfeldkondensor Phytec Firewire-CAM-011H Kamera
<i>Gepulster Laser (ns)</i>	Rofin, PowerLine E	P <sub>max</sub> = 0,4 kW A <sub>max</sub> = 40 A t = 10 ns RR <sub>max</sub> = 30 kHz λ = 1064 nm Lasermedium: Nd:YVO <sub>4</sub>
<i>Gepulster Laser (ps)</i>	Ekspla, Atlantic	P <sub>max</sub> = 15,6 W t = 10 ps RR <sub>max</sub> = 200 kHz λ <sub>1</sub> = 1064 nm λ <sub>2</sub> = 532 nm Lasermedium: Nd:YVO <sub>4</sub>
<i>Kontaktwinkelmessgerät</i>	Dataphysics OCA 15 Plus	6-fache Vergrößerung 311 Bilder / Sekunde
<i>Laserscanner</i>	Scanlab SCANcube 10	Scanner Linse: sill optics
<i>pH-Meter</i>	PCE Instruments PCE-PHD 1	Messbereich: pH 0-14 Genauigkeit: pH 0,02
<i>Potentiostat (Cyclovoltammetrie)</i>	VersaSTAT F3	Princeton Applied Research
<i>REM (Rasterkraftmikroskop)</i>	Zeiss Gemini Leo 1530	Beschleunigungsspannung: U <sub>acc</sub> = 0.2 - 30 kV, Auflösung: 1.0 nm at 20 kV, Detektoren: Standard SE, Inlens SE, BSE , EDX,
<i>Rührplatte</i>	Janke & Kunkel, IKA- Werk, KMO2 Electronic	0 - 2000 RPM
<i>Spannungsquelle</i>	BASETech	BT-305
<i>TEM (Transmissionselektronenmikroskop)</i>	Pillips CM12	Auflösung: 0,5 nm Beschleunigungsspannung 20 kV – 120 kV
<i>Ultraschallgerät</i>	Bandelin electronic Sonoplus HD 2200	Power: 200 W Frequenz: 20 kHz
<i>UV/Vis-Spektrometer</i>	Thermo Scientific Evolution 201 UV-Vis	Bandbreite: 1 nm Messbereich: 190 nm - 1100 nm Genauigkeit: 0,8 nm
<i>XPS (Röntgenphotoelektronenspektroskopie)</i>	ULVAC-PHI VersaProbe II, UPS & Mikrofokus XPS	Ortsauflösung: 10 µm Al Kα: 1486,6 eV
<i>Zetasizer (Zetapotential)</i>	Malvern Instruments Zetasizer Nano ZS	Messbereich: 3,8 nm–100 µm Zeta Potential Messbereich: 500 mV
<i>Zentrifuge</i>	Hettich Universal 320	Maximale Geschwindigkeit: 15000 U/min

## Anhang

Material	Hersteller	Reinheit / Spezifikation
<i>Gold</i>	Allgemeine Gold	99,99 %
<i>Golddraht</i>	Allgemeine Gold	99,99 %
<i>Liponsäure</i>	Sigma Aldrich	≥ 98 %
<i>Millipore Wasser</i>	MilliQ	Widerstand: 18,2 MΩ (25 °C)
<i>Natriumcitrat</i>	Sigma Aldrich	≥ 99 %
<i>PBS</i>	Sigma	
<i>Platin</i>	Alfa Aesar	99,99 %
<i>Platin-Iridium-Draht</i>	Goodfellow	99,99 %
<i>Polyvinylpyrrolidon (PVP)</i>	Alfa Aesar	
<i>Schwefelsäure</i>	Fluka Analytical	p.a.
<i>Silberfolie</i>	Goodfellow	99,95 %
<i>Sweet Arrow Peptide (SAP)</i>	Dr. K. Peneva (MPI, Mainz) [159]	> 95 %
<i>Wolfram</i>	Goodfellow	99,99 %
<i>Wolframdraht</i>	Goodfellow	99,95 %

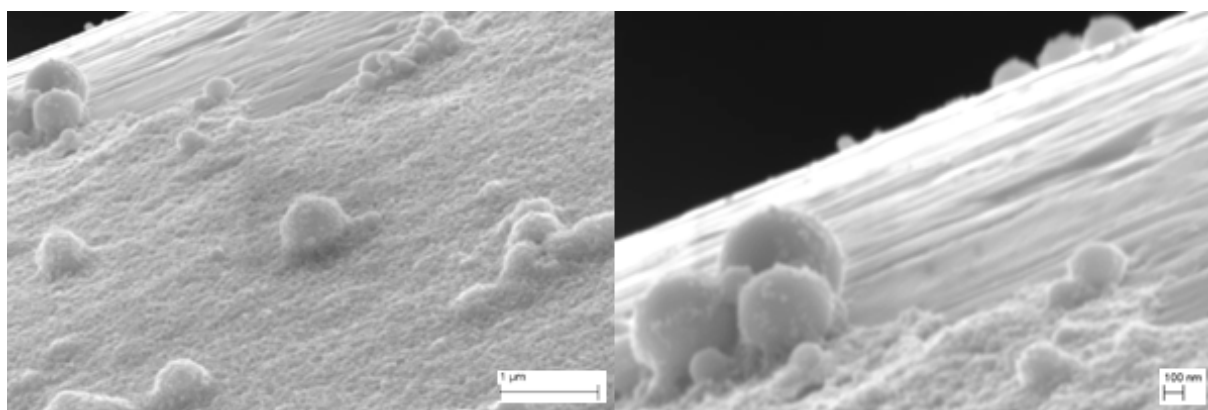
## 8.5 Messanalytik

Messmethode	Art der Analyse	Messbedingung	Probenpräparation
<b>ADC</b>	Kolloidanalytik	24000 U/Min	Verwendung 0,1 mL des Kolloides / Herstellung eines Zuckergradienten und Kalibration mittels Standard
<b>AFM</b>	Oberflächenanalytik	Verwendete AFM-Spitze: SSS-NCH (Spitzenradius < 5 nm)	Verwendung der beschichteten, trockenen Proben
<b>CV</b>	Oberflächenanalytik	Bereich: -0,2 - 1,2 V / Scanrate: 0,2 V/s In 1M Schwefelsäure /45 min Spülung mit N <sub>2</sub>	Verwendung von beschichteten Drähten / 3-Elektroden-Anordnung (Arbeits-, Gegen- und Referenz-Elektrode)
<b>DLS</b>	Kolloidanalytik	400 nm Stößel	Verwendung von 10 mL des Kolloides
<b>Impedanz</b>	Oberflächenanalytik	Messung in 0,9 % NaCl-Lösung Einzel-Frequenz 200 Hz	Verwendung von beschichteten Flachproben für <i>In-vitro</i> -Versuche / Verwendung von beschichteten Neuroelektroden für <i>In-vivo</i> -Versuche
<b>Kontaktwinkelmessung</b>	Oberflächenanalytik	10 µL Wassertropfen / Sessile Drop Methode Young-Laplace Berechnung	Verwendung der beschichteten Oberfläche / Analyse verschiedener Bereiche der Oberfläche
<b>NTA</b>	Kolloidanalytik	Siehe Kapitel 4.2.3	Siehe Kapitel 4.2.3
<b>REM</b>	Oberflächenanalytik	BSD- und IntensSE-Detektor Beschleunigungsspannung: 25 KV	Fixierung der beschichteten Flachproben, Drähte und Elektroden
<b>Strömungspotentialmessung (IEP) (Flüssigkeit)</b>	Kolloidanalytik	Titration mit HCl bzw. NaOH	Verwendung von 10 mL des Kolloides
<b>Strömungspotentialmessung (IEP) (Festkörper)</b>	Oberflächenanalytik	Titration mit HCl bzw. NaOH	Verwendung von zwei gleich beschichteten Flachproben / Befestigung in der Strömungskammer und Variation des Abstandes zu einander bis eine definierte Druckrampe entsteht
<b>TEM</b>	Oberflächenanalytik	Spannung: 200 KV	Eintrocknung von 10µL des Kolloids auf einem TEM-Grid
<b>UV/Vis</b>	Kolloidanalytik	Messbereich 300 - 900 nm	Verwendung von 1 mL des Kolloides / Baseline über NP-freie Lösung
<b>XPS</b>	Oberflächenanalytik	Al Kα light at 1486.6 eV Spotgröße: 2000 µm <sup>2</sup>	Verwendung der beschichteten, trockenen Flachproben / Kalibration über eine Kupfer-Referenz
<b>Zeta-Potential</b>	Kolloidanalytik	Verwendung des Hückelmodells 2 min Temperaturkalibration	Verwendung von 1 mL des Kolloides

### 8.6 EPD auf bereits abgeschiedenen Nanopartikeln

In der Arbeit wurde gezeigt, dass sich ligandenfreie Nanopartikel auf Elektroden mittels EPD abscheiden lassen. Im Weiteren soll ein Ausblick erfolgen, ob sich Nanopartikel mittels EPD aufeinander abscheiden lassen oder ob eine Anlagerung von Partikeln aufeinander bereits vor der Deposition auf der Elektrode stattfindet.

Zur Deposition der Nanopartikel auf der Substratoberfläche wurde ein Rohabtrag an Platin-Nanopartikeln verwendet, da in diesem auch größere Nanopartikel enthalten sind, die einer besseren Differenzierung dienen sollen, da die Abscheidung von kleinen Nanopartikeln auf größeren besser untersucht werden kann, als wenn eine einheitliche Nanopartikelgröße von 5 nm verwendet wird. Um eine bessere Detektierbarkeit zu gewährleisten wurden dem Kolloid weitere große Nanopartikel zugegeben, die zuvor bei anderen lasergenerierten Kolloiden abzentrifugiert wurden. Nach der Deposition wurden die beschichteten Pt-Oberflächen mittels REM untersucht (Abbildung 78).

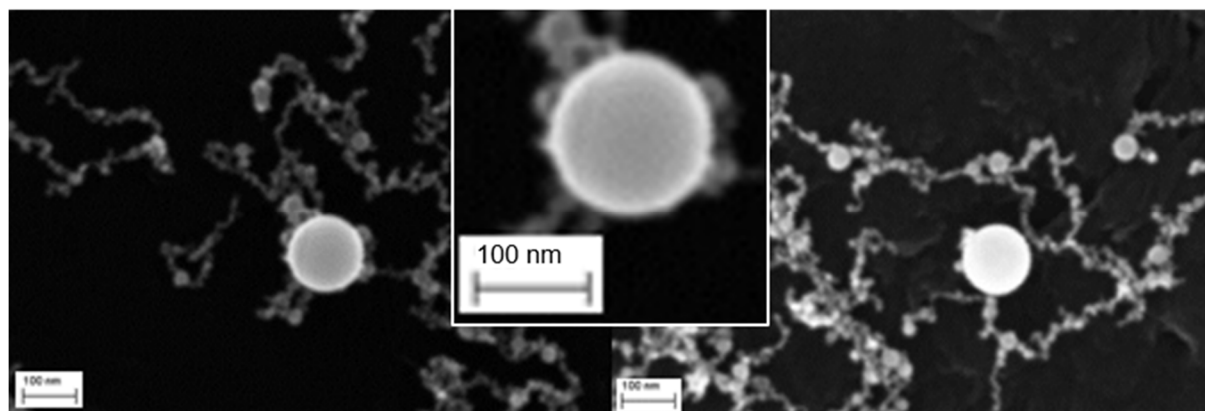


**Abbildung 78: Abscheidung von kleinen auf großen Nanopartikeln bei der elektrophoretischen Deposition**

Abbildung 78 zeigt, dass sich sowohl kleine als auch große Nanopartikel auf der Oberfläche abscheiden. Ebenso wird deutlich, dass sich kleine Nanopartikel auf den größeren Nanopartikeln abscheiden. Die Abscheidung der großen Nanopartikel auf den kleineren Nanopartikeln kann aufgrund der Dimensionsunterschiede nicht aufgeklärt werden, da nicht bewiesen werden kann, ob kleinere Nanopartikel unter den größeren auf der Oberfläche vorliegen.

Die Verifizierung, ob die Abscheidung der Partikel aufeinander erst auf der Elektrodenoberfläche stattfindet oder bereits in Lösung, soll durch zwei weitere Versuche geschehen. Im ersten Versuch wird das reine Kolloid ohne den Einfluss des elektrischen Feldes untersucht. Im zweiten Versuch wird das Kolloid bei einer elektrophoretischen Deposition den Einflüssen des elektrischen Feldes ausgesetzt und anschließend nicht abgeschiedene, in der Flüssigkeit verbleibende Nanopartikel charakterisiert. Durch diese Versuche soll bestimmt werden, ob die Nanopartikel sich bereits vor der EPD aufeinander

befinden und - falls dies der Fall ist - ob dies durch die Nanopartikelsynthese oder durch das angelegte elektrische Feld hervorgerufen wird. Die REM-Aufnahmen der Bestimmungen sind in Abbildung 79 aufgeführt.



**Abbildung 79: REM-Aufnahmen des unbeeinflussten Kolloides (links) und des Kolloides, das vom elektrischen Feld beeinflusst wurde (rechts)**

Die Aufnahmen deuten an, dass die Anlagerung der Nanopartikel aufeinander weder durch die Synthese bei der Laserablation, noch durch das extern angelegte elektrische Feld hervorgerufen wird. So sind bei beiden Aufnahmen zwar kleinere Nanopartikel um den größeren Nanopartikel herum zu erkennen. Der Kontrast der Abbildungen legt allerdings nahe, dass die kleinen Nanopartikel seitlich unter dem großen Nanopartikel liegen und nicht auf diesem, was aufgrund der Detektorwahl eine stärkere Helligkeit der kleinen Nanopartikel bewirken würde. Es ist demnach wahrscheinlich, dass die Zusammenlagerung der Partikel auf Eintrocknungs-Effekte bei der Probenpräparation zurück zu führen ist. Dementsprechend unterstützen die Aufnahmen die These, dass die Nanopartikel sich erst bei der elektrophoretischen Deposition auf den anderen Nanopartikeln abscheiden.

### 8.7 Beschichtung von Elektrodenarrays

Als Ausblick zur Fortführung des Projektes soll kurz auf die Beschichtung von Elektroden-Arrays zur Behandlung von Parkinson eingegangen werden. Die in dieser Arbeit erlangten Ergebnisse sollen für eine erste Einschätzung der notwendigen Bedingungen für dieses Vorhaben verwendet werden. Bei Elektroden-Arrays werden, wie in Abbildung 80 dargestellt, mehrere einzelne Drähte fixiert und zu einer Elektrode zusammengeführt.

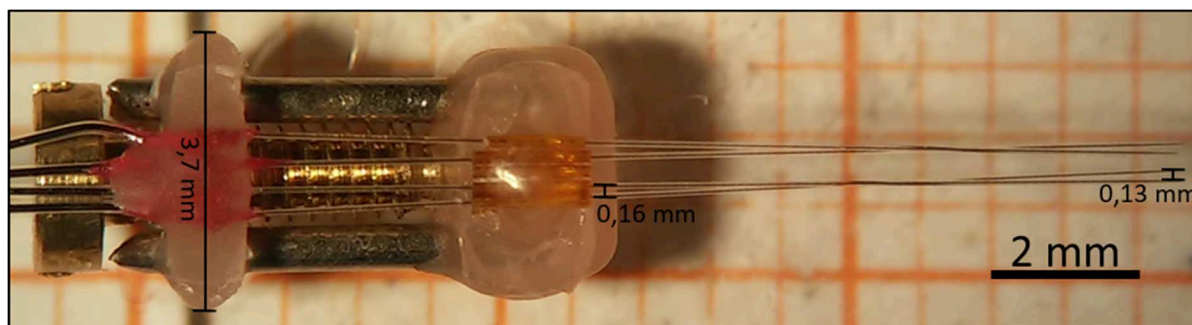
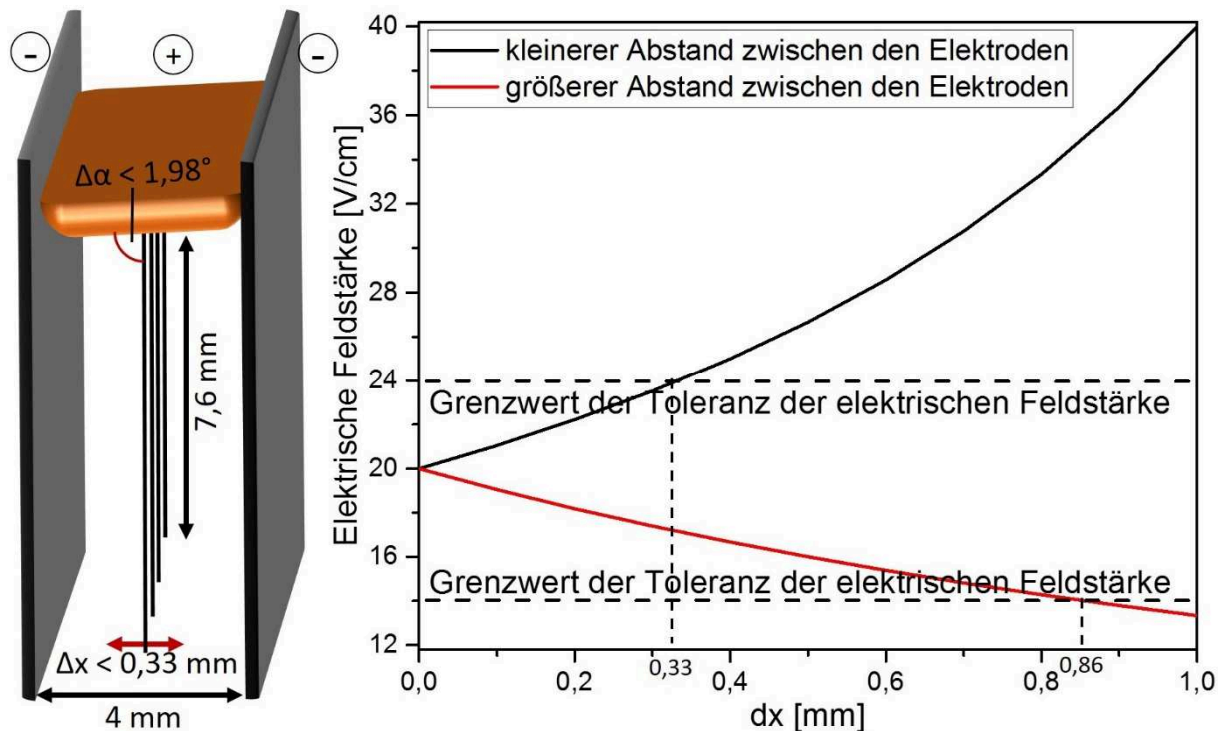


Abbildung 80: Beispielbild eines Elektroden-Arrays, zur Verfügung gestellt von den Projektpartnern der MHH

Wie aus der Abbildung zu erkennen ist, sind in dem vorliegenden Array vier Elektroden nebeneinander angeordnet. Die Beschichtung dieser Elektroden stellt eine neue Herausforderung bei der elektrophoretischen Deposition von Nanopartikeln dar. Bei einer vollständig parallelen Anordnung der Elektroden könnte eine spezielle Abscheide-Apparatur zur Strukturierung der Elektroden entwickelt werden. Da die Arrays allerdings händisch hergestellt werden müssen, ergeben sich Abweichungen, welche bei der Apparatur berücksichtigt werden müssen. Die Breite des Elektroden-Arrays beträgt 3,7 mm. Um mögliche Schwankungen bei der Breite zu berücksichtigen, ist ein Elektrodenabstand in der Abscheide-Apparatur von 4 mm ratsam. Somit kann das gesamte Array in der Apparatur platziert werden und durch den größeren Abstand wird der Fehler des elektrischen Feldes durch Fehlstellungen verringert. Die Elektrodendrähte haben eine Länge von 7,6 mm und einen nominellen Abstand von 0,16 mm zueinander. Am Drahtende ist der Abstand 0,13 mm, wobei sich die Elektrodendrähte ebenfalls überkreuzen, wodurch ersichtlich ist, dass eine Fehlstellung in alle Richtungen vorliegt, welche nicht zu verachten ist. Die optimale Feldstärke zur Beschichtung der Elektroden liegt bei 20 V/cm, während bei zu großen elektrischen Feldstärken ( $> 24$  V/cm) unerwünschte Nanopartikel-Assemblate auf der Oberfläche vorliegen, ist der erzielte positive Effekt bei zu geringen elektrischen Feldstärken ( $< 14$  V/cm) sehr gering (Kapitel 5.4). Daraus folgt, dass die Abscheidung der lasergenerierten Nanopartikel auf den Elektroden-Arrays bei einer Feldstärke von 20 V/cm erfolgt, wobei die Fehlstellung der Elektrodendrähte gering genug sein muss, um die zuvor definierten Grenzwerte nicht zu überschreiten. Ein möglicher Aufbau der Abscheideapparatur, sowie die maximale Fehlstellung der Elektrodendrähte ist in Abbildung 81 dargestellt.





**Abbildung 81: Schematische Darstellung der Toleranz der Abweichungen der Elektrodenstellung (links) und resultierende elektrische Feldstärke in Abhängigkeit der Fehlstellung (rechts)**

Die obige Abbildung zeigt den großen Einfluss, den selbst geringe Abweichungen der Elektrodenstellung auf die resultierende elektrische Feldstärke und somit auf Beschichtungsqualität und die Reproduzierbarkeit haben kann. Eine Fehlstellung der Drähte in Richtung der Elektroden hat aufgrund des Aufbaus einen wesentlich größeren Einfluss auf die Beschichtung, als eine Fehlstellung parallel zu den Elektroden, da diese das elektrische Feld kaum beeinflusst. Durch eine Bewegung senkrecht zu den Elektroden verringert sich der Abstand auf der einen Seite, während er sich auf der anderen erhöht, wobei der kleiner werdende Abstand eine größere Änderung der Feldstärke hervorruft. Unter Berücksichtigung der zuvor gesetzten Grenzwerte ergibt sich, dass der Draht eine maximale Fehlstellung von 0,33 mm nicht überschreiten darf, um noch innerhalb der Grenzen zu liegen, was einen Fehler des Winkels von  $1,98^\circ$  entspricht.

Sofern eine reproduzierbare Herstellung der Elektroden-Arrays innerhalb der berechneten Toleranzen ( $\pm 0,33 \text{ mm}$  ( $\pm 1,98^\circ$ )) gewährleistet werden kann, ist eine Beschichtung von Elektroden-Arrays theoretisch realisierbar.

### 8.8 Herstellung der Agarose

Zur modellhaften Bestimmung der Haftfestigkeit der Nanopartikel auf der Oberfläche der Neuroelektroden wurden die Elektroden in ausgehärtetes Agarose-Gel getaucht und wieder herausgezogen. Dieses Gel musste generiert werden. Es wurde eine 1-prozentige Mischung hergestellt, da diese die Eigenschaften des Gewebes am Ort der Stimulation gut wiedergibt.[336] Zunächst wird eine isotonische phosphatgepufferte Salzlösung (PBS, engl.: phosphate buffered saline) hergestellt, welche einen pH-Wert von 7,4 aufweist. Des Weiteren sind die Konzentrationen in der Lösung 12 mM Phosphat, 137 mM Natriumchlorid und 2,7 mM Kaliumchlorid. Die Salze werden benötigt um zu gewährleisten, dass die Lösung über den gleichen osmotischen Druck verfügt, der im menschlichen Körper vorliegt. In diese Lösung wird das Agarose-Pulver gegeben, verrührt und erhitzt. Die Lösung härtet im Anschluss aus und ist danach als Gel für die Experimente nutzbar.

### 8.9 Größenverteilung der W-NP

In der folgenden Abbildung 82 ist die Analyse der lasergenerierten Wolfram-Nanopartikel dargestellt. Diese wurden auf ihr Zeta-Potential und ihre Größe untersucht (ADC). Die für die Herstellung verwendeten Laserparameter sind ebenfalls angegeben.

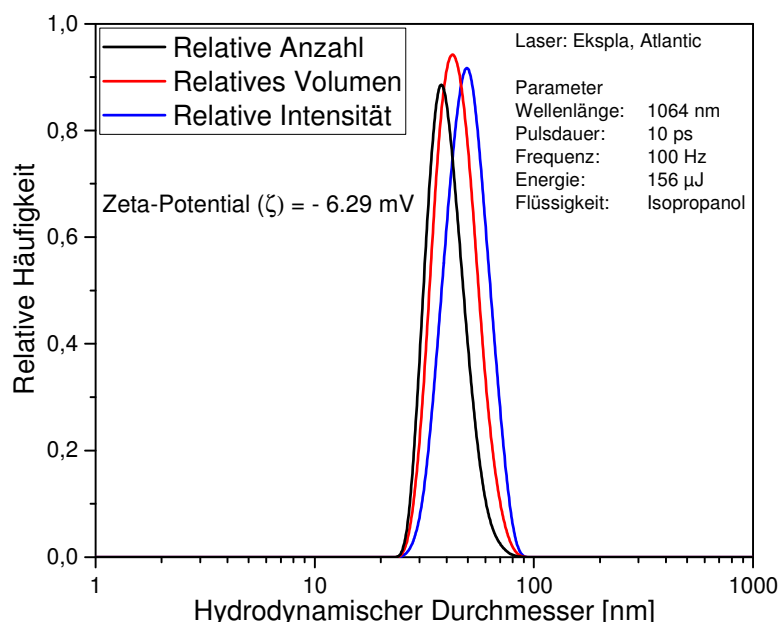


Abbildung 82: Größenverteilung der Wolfram-Nanopartikel



### 8.10 Berechnung der Oberflächenvergrößerung durch abgeschiedene Nanopartikel

Die Berechnung der Oberflächenvergrößerung durch abgeschiedene lasergenerierte Platin-Nanopartikel erfolgt anhand der mittleren Durchmesser aus der ADC-Analyse. Es wird eine Substratgröße von  $1 \text{ cm}^2$  angenommen und die Oberflächenvergrößerung für einen Bedeckungsgrad von 1 % ermittelt, von welchem ausgehend die weiteren Daten berechnet werden können. Die Berechnungen finden in erster Näherung statt, da die angenommen wird, dass sich die Nanopartikel nicht gegenseitig berühren.

Zunächst werden die Nanopartikelquerschnittsfläche und die Nanopartikeloberfläche für die Nanopartikel ausgehend vom in Kapitel 5.1 bestimmten  $x_c$ -Wert berechnet. Beispielhaft wird die Rechnung für einen Durchmesser von 4,31 nm (fragmentierte Pt-NP) und 8,1 nm (unfragmentierte Pt-NP) gezeigt.

$$A = \pi \cdot r^2 \quad (\text{Gl. 11})$$

$$O = 4\pi \cdot r^2 \quad (\text{Gl. 12})$$

Wird von einer gesamten Substratgröße von  $1 \text{ cm}^2$  ausgegangen, ergibt sich bei einem Bedeckungsgrad von 1 % eine Größe von  $0,01 \text{ cm}^2$  ( $1 \cdot 10^{12} \text{ nm}^2$ ). Auf dieser Fläche können  $6,85 \cdot 10^{10}$  ( $d = 4,31 \text{ nm}$ ) oder  $1,94 \cdot 10^{10}$  ( $d = 8,1 \text{ nm}$ ) Nanopartikel abgeschieden werden. Wie bereits in Kapitel 5.4.7 berechnet, wird in Anlehnung an Literaturdaten [107] eine Kontaktfläche von  $0,19 \text{ nm}^2$  bzw.  $0,36 \text{ nm}^2$  angenommen, welche pro Nanopartikel abgezogen werden muss, woraus sich für beide Fraktionen eine zusätzliche Oberfläche von  $3,99 \cdot 10^{12} \text{ nm}^2$  ( $0,04 \text{ cm}^2$ ) ergibt. Somit ergibt sich, dass die Steigerung der Oberfläche des beschichteten Substrates unabhängig von der Nanopartikelgröße ist und bei einem Bedeckungsgrad von 1 % um 4 % zunimmt.

### 8.11 Berechnung der Liganden-Footprints und der Liganden pro Nanopartikel

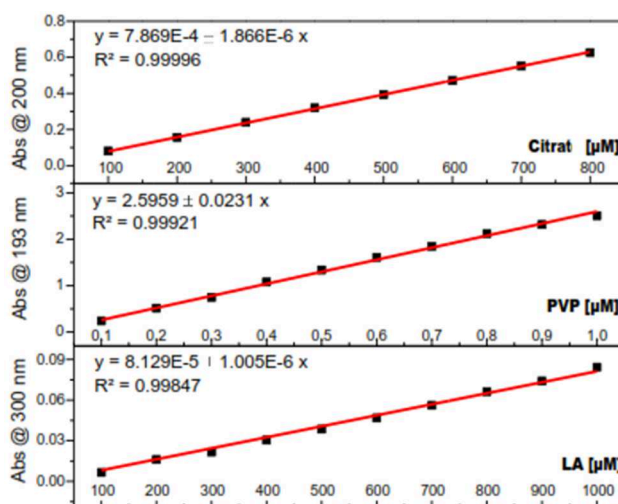
Die in Kapitel 4.1.2 gezeigten Ergebnisse der Konjugation sollen an dieser Stelle näher beschrieben und berechnet werden, was in Zusammenarbeit mit Carmen Streich im Zuge ihrer Masterarbeit durchgeführt wurde. Über die in Kapitel 5.1.2 beschriebene Größe der Nanopartikel und die verwendete Konzentration von  $50 \text{ µg/mL}$  konnte nach der in Kapitel 8.10 gezeigten Berechnung die Oberfläche der Nanopartikel ermittelt werden. Die für die Erstellung der Liganden-Stammlösung verwendeten Einwaagen sind in (Tabelle 5) gezeigt. Um eine vollständige Konjugation zu gewährleisten wurden die Lösungen 16 Stunden gerührt.

## Anhang

**Tabelle 5: Konzentrationen der verwendeten Liganden zur Konjugation**

	Citrat	PVP	LA	SAP
Konzentration [mM]	100	10	30	2,1
Eingewogene Masse [g]	0,2941	5,8	0,025	0,005
Volumen [mL]	10	10	4	1

Um zu bestimmen, wie viele Liganden auf den Nanopartikeln konjugiert wurden, wurde die Konjugation mittels UV/Vis-Extinktions-Spektroskopie analysiert. Da der Ligand SAP über eine Tryptophan-Gruppe verfügt, die UV/Vis aktiv ist ( $\lambda = 280$  nm), konnte die Konzentration über das UV/Vis-Spektrum bestimmt werden. Für die anderen Liganden musste zuerst eine Kalibrationsgrade für verschiedene Konzentrationen erstellt werden. Zu diesem Zweck wurde die Absorption bei den folgenden Wellenlängen bestimmt: Citrat ( $\lambda = 193$  nm), PVP ( $\lambda = 200$  nm) und LA ( $\lambda = 300$  nm). Die Kalibration ist in Abbildung 83 dargestellt.



**Abbildung 83: Kalibrationsgerade der Liganden ermittelt über UV/Vis-Spektren [274]**

Um eine komplette Ligandenbedeckung der Nanopartikel gewährleisten zu können, wurden die folgenden Konzentrationen gewählt: SAP 10  $\mu$ M, Citrat 100  $\mu$ M, PVP 1  $\mu$ M und LA 100  $\mu$ M. Dies ergibt eine Anzahl von  $6,02 \cdot 10^{16}$  Nanopartikeln pro mL für SAP, Citrat und LA und  $6,02 \cdot 10^{14}$  Nanopartikeln pro mL für PVP. Die Anzahl der Liganden pro Nanopartikel konnte wie folgt bestimmt werden:

$$N_{\text{Lig/NP}} = \frac{c_{\text{Lig}}}{N_{\text{NP}}} \cdot N_A \quad (\text{Gl. 13})$$

$N_A$  = Avogadro-Konstante

Zur Ermittlung des Footprints wurde die folgende Formel verwendet:

$$\text{Footprint} = \frac{A_{\text{NPges}}}{c_{\text{Lig}} N_A} \quad (\text{Gl. 14})$$

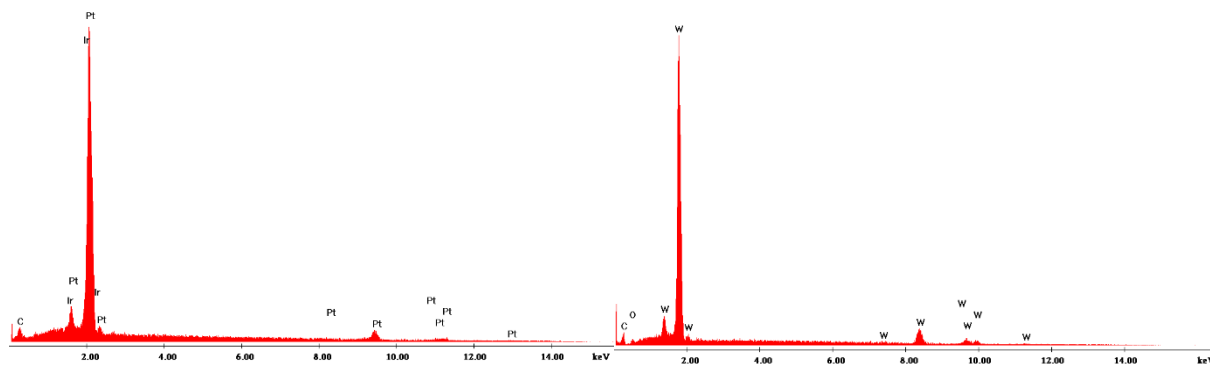
## Anhang

In Tabelle 6 sind die experimentell bestimmten Ergebnisse dargestellt.

**Tabelle 6: Ligand/Nanopartikel-Verhältnis und Liganden-Footprint**

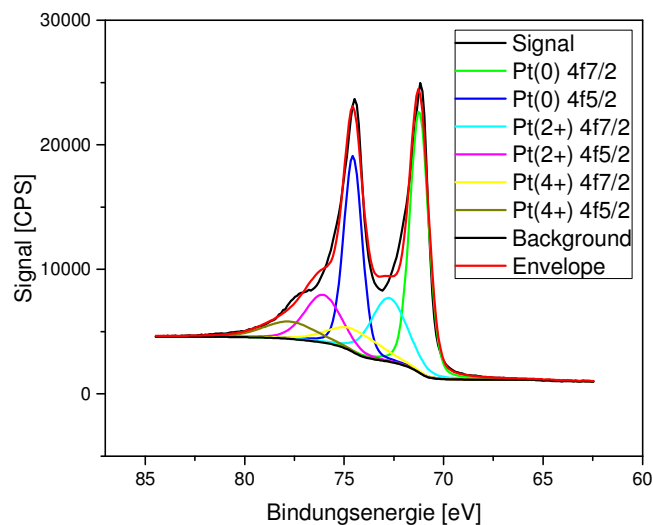
	SAP	Citrat	PVP	LA
Anfangskonzentration [ $\mu\text{M}$ ]	10	100	1	100
Anzahl Liganden	$6,02 \cdot 10^{16}$	$6,02 \cdot 10^{16}$	$6,02 \cdot 10^{14}$	$6,02 \cdot 10^{16}$
Konjugierte Liganden [%]	32	20	7	42
Anzahl Liganden pro NP	150	1414	5	3556
Liganden Footprint [ $\text{nm}^2$ ]	0,14	41,00	0,06	1,34

### 8.12 EDX der Elektroden



**Abbildung 84: EDX der PtIr-Neuro-Elektroden (links) und eines Wolfram-Drahtes (rechts)**

### 8.13 Beispielhaftes XPS-Spektrum für 20 V/cm und 40 min



**Abbildung 85: Beispielhaftes XPS-Spektrum einer Platinoberfläche (20V/cm; 40 min)**

### 8.14 AFM-Messungen von beschichteten Platin-Substraten

Zur weiteren Verifizierung der Oberflächenstruktur wurden ebenfalls AFM-Messungen im Arbeitskreis von Prof. Christian Mayer an der Universität Duisburg-Essen durchgeführt. Im Folgenden sind Aufnahmen bei einer Platin-Nanopartikel-Beschichtung auf Platin mit Parametereinstellungen von 40 min, 20 V/cm und einer Konzentration von 200  $\mu\text{g/mL}$  exemplarisch dargestellt:

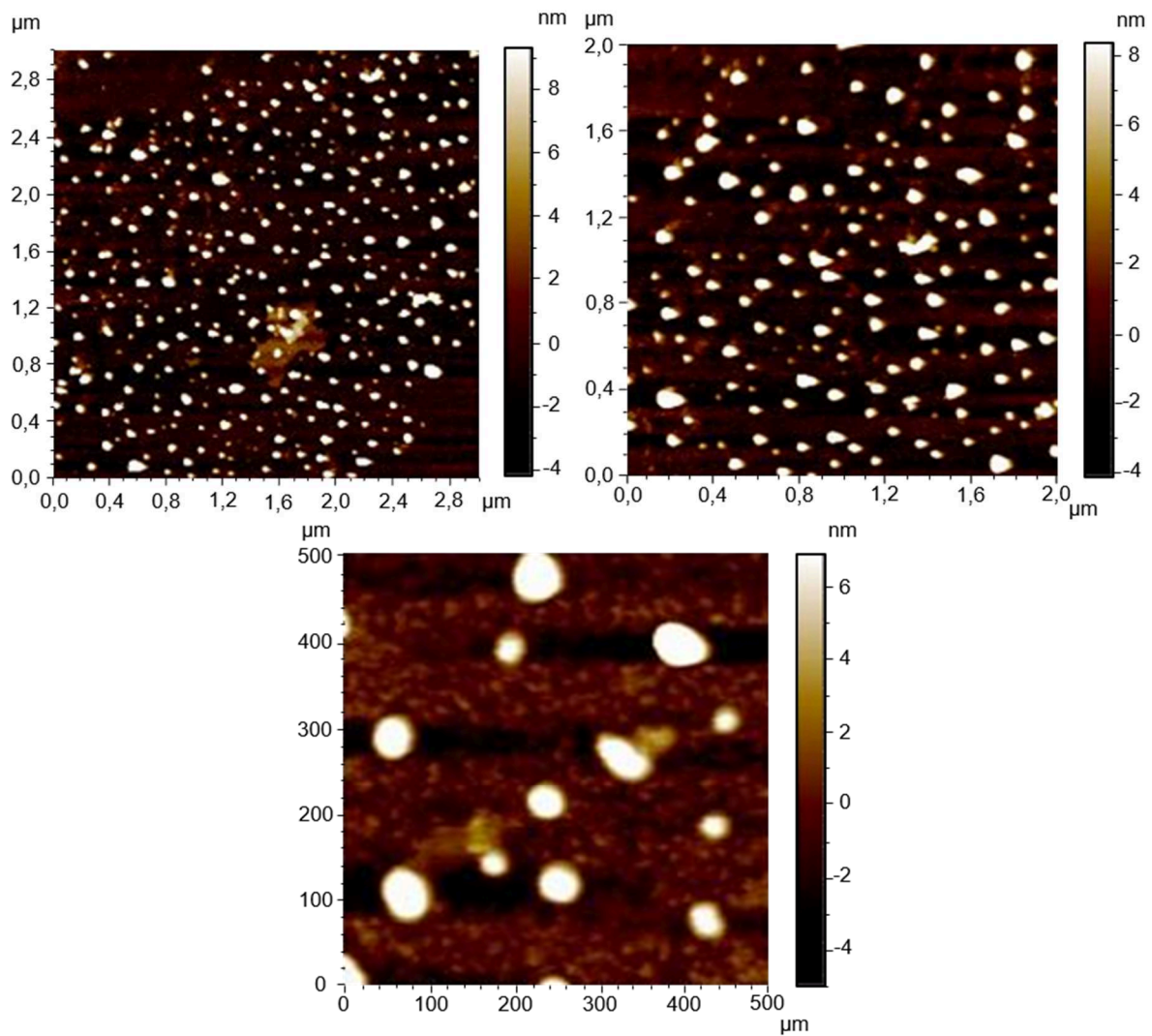


Abbildung 86: AFM-Analysen von mit Platin-Nanopartikeln beschichteten Platin-Elektroden

## 9. Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

## 10. Liste der Veröffentlichungen

### Beiträge in referierten Fachzeitschriften

**S. Koenen**, C. Rehbock, H. E. Heissler, S. D. Angelov, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, Correlating *in vitro* impedance, surface coverage, contact angle, electrocatalytical activity and surface oxidation during electrophoretic deposition of ligand free Pt nanoparticles on Pt electrodes, ChemPhysChem, eingereicht.

S. D. Angelov, **S. Koenen**, J. Jakobi, H. E. Heissler, M. Alam, K. Schwabe, S. Barcikowski und J. K. Krauss, Electrophoretic deposition of ligand-free platinum nanoparticles on neural electrodes affects their impedance in vitro and in vivo with no negative effect on reactive gliosis, Journal of Nanobiotechnology, **2016**, 14(3), 1-11.

**S. Koenen**, R. Streubel, J. Jakobi, K. Schwabe und S. Barcikowski, Continuous Electrophoretic Deposition and Electrophoretic Mobility of Ligand-Free, Metal Nanoparticles in Liquid Flow, Journal of the Electrochemical Society, **2015**, 162(4), D174-D179.

C. Streich, **S. Koenen**, K. Peneva, M. Lelle und S. Barcikowski, Influence of Ligands in Metal Nanoparticle Electrophoresis for the Fabrication of Biofunctional Coatings, Applied surface science, **2015**, 348, 92-99.

A. Heinemann, **S. Koenen**, K. Schwabe, C. Rehbock und S. Barcikowski How Electrophoretic Deposition with Ligand-Free Platinum Nanoparticles Affects Contact Angle, Key Engineering Materials, **2015**, 654, 218-223.

### Beiträge in Fachzeitschriften

**S. Koenen** und S. Barcikowski, 3D-Nanostructuring of Implant Surfaces by Electrophoretic Deposition of Ligand-Free Metal Nanoparticles, Bionanomaterials, **2013**, 14, 71.

S. Barcikowski, J. K. Krauss, K. Schwabe, **S. Koenen** und J. Jakobi, Modifizierung der Oberflächenrauheit von Neuroelektroden im Nanometermaßstab. DGBM-Schrift, Jubiläumsausgabe 20 Jahre, **2013**

# Liste der Veröffentlichungen

---

## Vorträge (\* Vortragender)

**S. Koenen**, C. Rehbock, C. Streich, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski\*, Improving the in vitro and in vivo properties of neural electrodes by coating with platinum nanoparticles, DGBM 2016 (Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien). RWTH, Aachen, Deutschland, 2016

C. Rehbock\*, **S. Koenen**, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, In vivo applications of neural electrodes structured with lasergenerated platinum nanoparticles, ANGEL 2016, Essen, Deutschland, 2016

S. Angelov\*, **S. Koenen**, J. Jakobi, H. E. Heissler, M. Alam, K. Schwabe, S. Barcikowski und J. K. Krauss, Electrophoretic deposition of ligand-free nanoparticles affects electrode impedance, BMT 2015 (49th annual conference of the German Society for Biomedical Engineering), Lübeck, Deutschland, 2015

**S. Koenen**, C. Streich und S. Barcikowski\*, Influence of ligands on the mobility of nanoparticles in an electric field, BUNSENTAGUNG 2015 (114 th General Assembly of the German Bunsen Society for Physical Chemistry), Ruhr-Universität Bochum, Deutschland, 2015

S. Barcikowski\*, **S. Koenen** und C. Streich, Influence of ligands on the electrophoretic deposition of nanoparticles on surfaces, Engineering Conference International (ECI), 5th International Conference on Electrophoretic Deposition, Hernstein, Österreich, 2014

**S. Koenen\***, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, Electrophoretic deposition of ligand-free nanoparticles as application for the nanostructuring of electrodes for the treatment of parkinson's disease, Engineering Conference International (ECI), 5th International Conference on Electrophoretic Deposition, Hernstein, Österreich, 2014

**S. Koenen\***, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, Electrophoretic Deposition of Ligand-Free Nanoparticles for the Generation of Nanostructures on 3D-Medical Implants, MSE 2014, Darmstadt, Deutschland, 2014

**S. Koenen**, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski\*, 3D-Nanostructuring of implant surfaces with ligand-free metal nanoparticles by electrophoretic deposition, Nanofair 2014, Dresden, Deutschland, 2014

**S. Koenen\*** und S. Barcikowski, 3D-Nanostructuring of Implant Surfaces by Electrophoretic Deposition of Ligand-Free Metal Nanoparticles, DGBM 2013 (Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft fuer Biomaterialien), Erlangen, Deutschland, 2013

## Liste der Veröffentlichungen

---

**S. Koenen\*** und S. Barcikowski, 3D-Electrode Surface Nanostructuring with Ligand-Free Metal Nanoparticles by Electrophoretic Deposition in Liquid Flow, 539. WE-Heraeus-Seminar (Micro- and nanostructured Interfaces for Biological and Medical Research), Bad Honnef, Deutschland, 2013

### Posterbeiträge

A. Heinemann, **S. Koenen**, J. Jakobi, C. Streich, S. Barcikowski, S. Angelov, H. Heissler, K. Schwabe und J. K. Krauss, Controlled nanostructuring of Pt-neural electrodes with ligand-free nanoparticles enhances performance in deep brain stimulation experiments, NaNaX7, Marburg, Deutschland 2016

**S. Koenen**, C. Rehbock, C. Streich, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, Influence of Charge and Ligand Effects on Electrodeposition of Au und Pt Nanoparticles for Medical Application, DGBM 2015 (Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft fuer Biomaterialien), Freiburg, Deutschland, 2015

S. Angelov, **S. Koenen**, J. Jakobi, H. E. Heissler, M. Alam, K. Schwabe, S. Barcikowski und J. K. Krauss, Influence of different nano-structured surface topographies on electrode impedance, BMT 2014. Hannover, Deutschland, 2014

**S. Koenen**, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, Electrophoretic deposition of ligand-free nanoparticles as application for the nanostructuring of electrodes for the treatment of parkinson's disease, Engineering Conference International (ECI), 5th International Conference on Electrophoretic Deposition, Hernstein, Österreich, 2014

**S. Koenen**, C. Streich, J. Jakobi, S. Angelov, H. E. Heissler, K. Schwabe, J. K. Krauss und S. Barcikowski, Charge and Ligand Effects on Au and Pt Nanoparticle Electrodeposition for Medical Application, Angel 2014, Matsuyama, Japan, 2014

**S. Koenen** und S. Barcikowski: 3D-Electrode Surface Nanostructuring with Ligand-Free Metal Nanoparticles by Electrophoretic Deposition in Liquid Flow, 539. WE-Heraeus-Seminar (Micro- and nanostructured Interfaces for Biological and Medical Research), Bad Honnef, Deutschland, 2013

**S. Koenen** und S. Barcikowski: Electrophoretic Deposition of Ligand-Free Metal Nanoparticles on Electrode Surfaces in Liquid Flow BioMAT (European Symposium on Biomaterials and Related Areas), Weimar, Deutschland, 2013



## 11. Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

***„Nanopartikel-Elektrodeposition zur Nanostrukturierung von Elektroden“***

selbst verfasst und keine außer den angegebenen Hilfsmitteln und Quellen benutzt habe, und dass die Arbeit in dieser oder ähnlicher Form noch bei keiner anderen Universität eingereicht wurde.

Essen, im November 2016

---

Sven Koenen

## 12. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen aus tiefstem Herzen danken, welche an dieser Arbeit beteiligt waren und ohne die diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Herrn Prof. Dr.-Ing. Stephan Barcikowski bin ich zu ganz besonderem Dank verpflichtet, da er mir nicht nur die Chance gab diese Arbeit anzufertigen, sondern mich auch über den gesamten Zeitraum in seinem Arbeitskreis kompetent betreute, an mich glaubte und mich förderte. Dazu gehören sowohl ergiebige Gespräche als auch konstruktive Kritik, welche mich bei meiner Forschung weiterbrachte. Ebenso konnte ich viele Dinge für meinen weiteren Lebensweg außerhalb der Universität lernen, für die ich sehr dankbar bin. Vielen Dank.

Ebenfalls möchte ich Frau Prof. Dr. Kerstin Schwabe für die Übernahme des zweiten Gutachtens danken.

Herrn Prof. Dr. Rainer Meckenstock möchte ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes danken.

Herrn Dr. Christoph Rehbock möchte ich für die Betreuung und viele fachlichen Diskussionen danken, welche mich beim Reflektieren meiner Ergebnisse unterstützt und in meinem Vorgehen bestätigt haben.

Diese Arbeit war im Rahmen eines DFG-Projektes angesiedelt (BA 3580/8-1). Daher gilt mein Dank der Deutsche Forschungsgemeinschaft für die Finanzierung des Projektes.

Ebenso wäre diese Arbeit in dieser Tiefe ohne hervorragende Projektpartner niemals möglich gewesen, weshalb ich meinen Projektpartnern von der Medizinischen Hochschule Hannover, Herrn Prof. Dr. Joachim K. Krauss und ganz besonders Frau Prof. Dr. Kerstin Schwabe, Herrn Dr. Svilen Angelov und Herrn Hans E. Heissler für die sehr gute, konstruktive und freundliche Zusammenarbeit danken möchte.

Mein weiterer Dank gilt meinen Studenten, welche ich während meiner Promotionszeit betreut habe und die es mir ermöglicht haben die Arbeit in dieser Form fertigzustellen, weshalb ich Carmen Streich, Alexander Heinemann, Michael Leniart, Pedro Prudencio, Qingqing Fu, Joke Grans und Marcus Hildebrandt danken möchte.

Ein großer Dank geht auch an den gesamten Arbeitskreis für das wunderbare Arbeitsklima, die große Hilfsbereitschaft und viele schöne gemeinsame Erinnerung, die diese Zeit zu einer ganz besonderen gemacht haben. Hierbei gilt ein besonders großer Dank meiner Bürokollegin Sandra Jendrzej für eine schöne und angenehme Zeit im Büro und für das Ertragen meiner

## Danksagung

---

Macken. Ebenso möchte ich Lisa Gamrad, Nina Million und René Streubel danken, die für mich zu sehr guten Freunden geworden sind und mir durch schwierigere Phasen der Promotion geholfen haben.

Des Weiteren möchte ich allen meinen Freunden danken, dass sie mich bei der Dissertation unterstützt und mir geholfen haben den Kopf freizubekommen und auch dafür, dass sie Verständnis dafür haben, dass ich oft keine Zeit hatte.

Ein besonders großer Dank gebührt weiterhin meinen Eltern, Ute und Rolf für die großartige Unterstützung und Liebe die ich in meinem Leben erfahren habe und immer noch erfahre.

Mein Dank gilt auch meinem Bruder Lars für das enge Verhältnis und die tiefe Freundschaft, welche wir seit Kindheitstagen haben.

Mein größter Dank geht an meine Frau Jenna, die mein Leben seit unserer ersten Begegnung enorm bereichert hat, immer an mich glaubt, mich unterstützt und für mich zurücksteckt, damit ich meine Ziele erreichen kann. Ohne sie wäre dies alles nicht möglich gewesen und ich bin dankbar für die unglaubliche Liebe die sie mir jeden Tag entgegenbringt, meine Schwächen akzeptiert und mich als den Menschen liebt, der ich bin. Vielen Dank für Alles!